FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1906 — N° 59

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 29 novembre 1906, à 1 heure

Par Jean-Pierre-Adolphe CHAMBRAS

De la Faculté de Médecine de Paris

LES

CANCERS DE L'AMPOULE DE VATER

Président : M. CORNIL, *professeur*.

Juges : MM. BUDIN, *professeur*.
ACHARD et DEMELIN, *agrégés*.

Le candidat devra répondre aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

A. MICHALON

26, rue Monsieur-le-Prince, 26

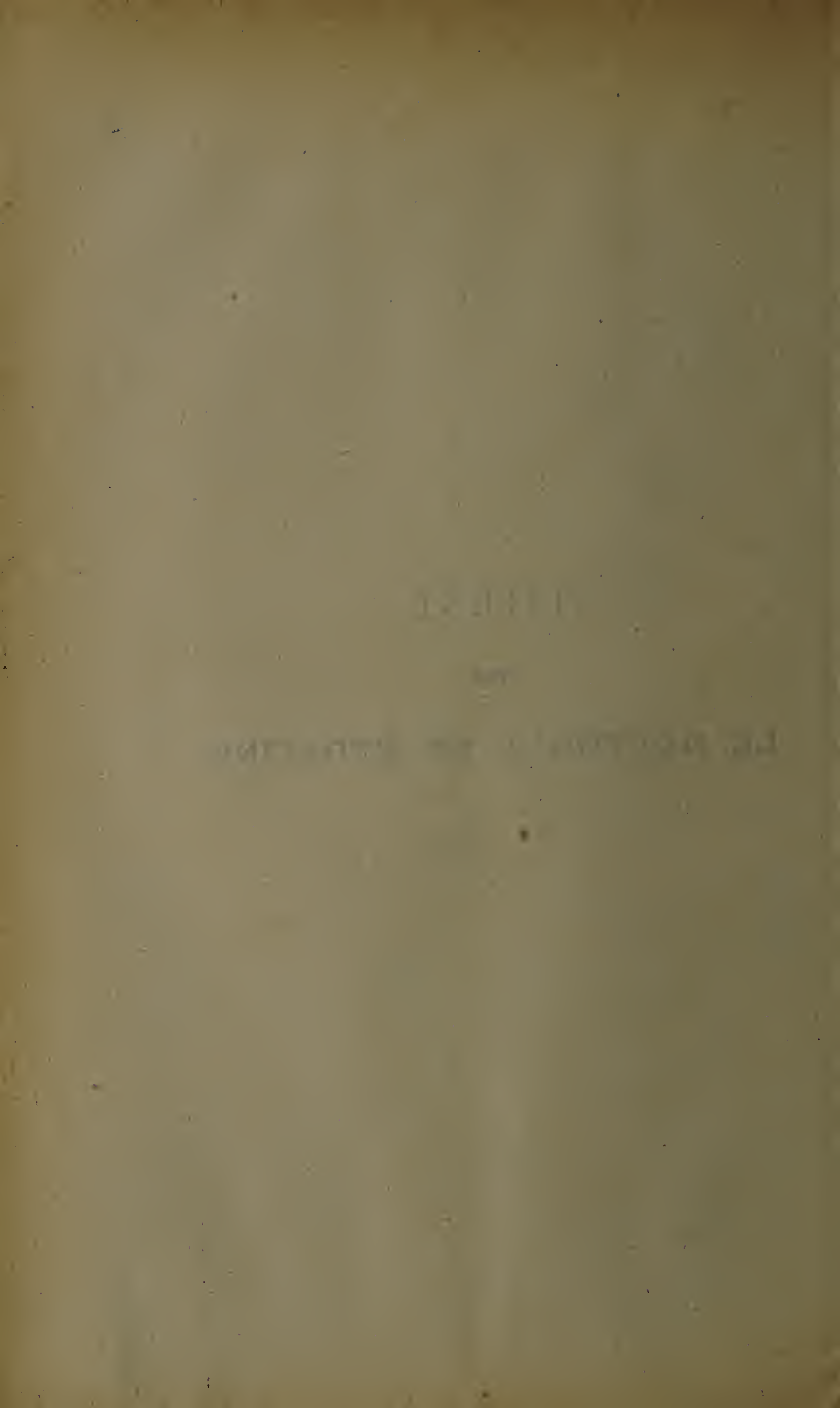
1906

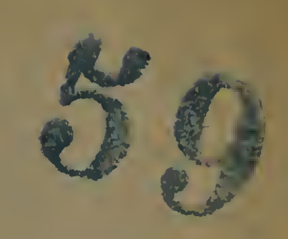


THESE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE





FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1906 — N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 29 novembre 1906, à 1 heure

Par Jean-Pierre-Adolphe CHAMBRAS
De la Faculté de Médecine de Paris

LES
CANCERS DE L'AMPOULE DE VATER

Président : M. CORNIL, *professeur.*

Juges : MM. BUDIN, *professeur.*
ACHARD et DEMELIN, *agrégés.*

Le candidat devra répondre aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS
IMPRIMERIE DES FACULTÉS
A. MICHALON
26, rue Monsieur-le-Prince, 26

1906

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie.	P. POIRIER
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie.	MATHIAS DUVAL
Opérations et appareils	SEGOND
Pharmacologie et matière médicale.	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale.	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER.
Clinique médicale.	HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . . .	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux.	RAYMOND.
Clinique chirurgicale.	LE DENTU. TERRIER. BERGER. RECLUS.
Clinique opthalmologique.	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	BUDIN. PINARD.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.

AUVRAY	DUPRE	LEGUEU	RICHAUD
BALTHAZARD	DUVAL	LEPAGE	RIEFFEL (chef des trav. anat.)
BRANCA	FAURE	MACAIGNE	TEISSIER
BEZANÇON	GOSSET	MAILLARD	THIROLOIX
BRINDEAU	GOUGET	MARION	VAQUEZ
BROCA (ANDRÉ)	GUIART	MAUCLAIRE	WALLICH
CARNOT	JEANSELME	MERY	
CLAUDE	LABBE	MORESTIN	
CUNEO	LANGLOIS	POTOCKI	
DEMELIN	LAUNOIS	PROUST	
DESGREZ	LEGRY	RENON	

Le Secrétaire de la Faculté : M. DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MES DEUX FRÈRES

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

A MES FRÈRES

A MES PARENTS

A MES AMIS

A M. FÉLIX VINTÉJOUX

PRÉSIDENT HONORAIRE DE LA COMMISSION D'EXAMENS
D'ADMISSION A L'ÉCOLE DE SAINT-CYR
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A M. le Dr LETULLE

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
MÉDECIN DE L'HOPITAL BOUCICAUT
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur CORNIL

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

INTRODUCTION

Nous devons à l'extrême obligeance de M. Letulle la communication d'une belle observation de cancer primitif de l'ampoule de Vater. Quelque temps après M. Paul Carnot en publiait un nouveau cas.

Il nous a paru intéressant de rechercher et de réunir les observations de cancer de l'ampoule de Vater, d'en faire l'étude et d'essayer d'en dégager les faits cliniques et anatomo-pathologiques, permettant d'arriver à faire le diagnostic de cette localisation du cancer, diagnostic qui, disons-le de suite, sera souvent très difficile et quelquefois impossible.

Avant d'aller plus loin, nous avons à cœur d'adresser à tous nos maîtres nos sincères remerciements et le témoignage de notre reconnaissance.

D'abord à nos maîtres de l'Ecole de Limoges, qui guidèrent nos premiers pas dans l'étude de la médecine, MM. les Drs Chénieux, Donnet, Lemaistre, Thouvenet.

A nos maîtres de la Faculté de médecine de Paris et plus particulièrement à M. Letulle, professeur agrégé,

médecin de l'Hôpital Boucicaut, qui fut pour nous plus qu'un maître dévoué, auprès duquel nous avons toujours trouvé l'accueil le plus bienveillant et les conseils les plus précieux. Nous le prions d'agréer l'hommage de ce modeste travail dont il fut l'inspirateur, comme un faible gage de notre profonde et respectueuse reconnaissance.

Au regretté Dr GÉRARD-MARCHANT, chirurgien de l'hôpital Boucicaut.

A M. le professeur PINARD qui nous initia à la pratique des accouchements.

A M. le Dr COMBY, médecin de l'hôpital des Enfants-Malades.

Nous tenons également à remercier M. PAUL CARNOT, agrégé, médecin des Hôpitaux, qui voulut bien nous communiquer des documents accompagnés de quelques conseils pour la rédaction de ce travail.

Que M. le professeur CORNIL reçoive enfin le témoignage de notre vive reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

I. — HISTORIQUE

Le premier travail sur les cancers de l'ampoule de Vater est la thèse de Busson publiée en 1890 et appuyée sur onze observations. Mais quelques-uns des cas cités par cet auteur nous paraissent suspects, par suite d'un examen histologique insuffisant et d'autres nous semblent plutôt se rapporter à des cancers du duodénum, variété juxta-ampullaire, ayant envahis secondairement l'ampoule : tel le cas de Martha où le pancréas lui-même était atteint.

A la suite de la communication d'une très belle observation de cancer primitif de l'ampoule de Vater que fit Hanot au Congrès de Tunis et à la Société médicale des Hôpitaux en 1896, Rendu d'abord, Ray. Durand-Fardel ensuite publièrent chacun une observation sur cette affection.

Les cas de Hanot, Rendu, Ray, Durand-Fardel sont relatés dans la thèse de Vincent-Georges soutenue en 1896. Dans cette thèse se trouvent rapportés quatre autres cas recueillis à l'étranger, trois dans le travail de

Whittier de Boston, un autre dû à J. Coats et Finlayson. Mais ces quatre observations sont incomplètes, par suite douteuses, aussi ne les retiendrons-nous pas.

Peu de temps après, Hanot, dans la *Revue de médecine,* publiait une *Nouvelle observation de cancer de l'ampoule de Vater.*

Dominici, en 1899, publie à son tour, dans la *Presse médicale* une très belle observation de : *Cancer de la région vatérienne.*

Cette année, nous avons eu l'intéressante observation de notre maître Letulle, et celle non moins intéressante de M. Carnot communiquée à la Société médicale des hôpitaux au mois de mars dernier.

Nous ne nous appuierons que sur les cas de Féreol et de Pilliet, cités dans la thèse de Busson, sur ceux de Hanot, de Rendu, de Ray. Durand-Fardel, de Dominici, de Letulle et de Carnot, qui sont bien des cas de cancer de l'ampoule de Vater, pour essayer de décrire au point de vue clinique et anatomo-pathologique cette localisation du cancer.

Après avoir exposé l'anatomie de la région vatérienne, nous aborderons immédiatement l'étude des cancers primitifs de l'ampoule de Vater, et nous dirons quelques mots, en terminant, des cancers secondaires.

II. — ANATOMIE DE L'AMPOULE DE VATER ET DE LA RÉGION VATÉRIENNE

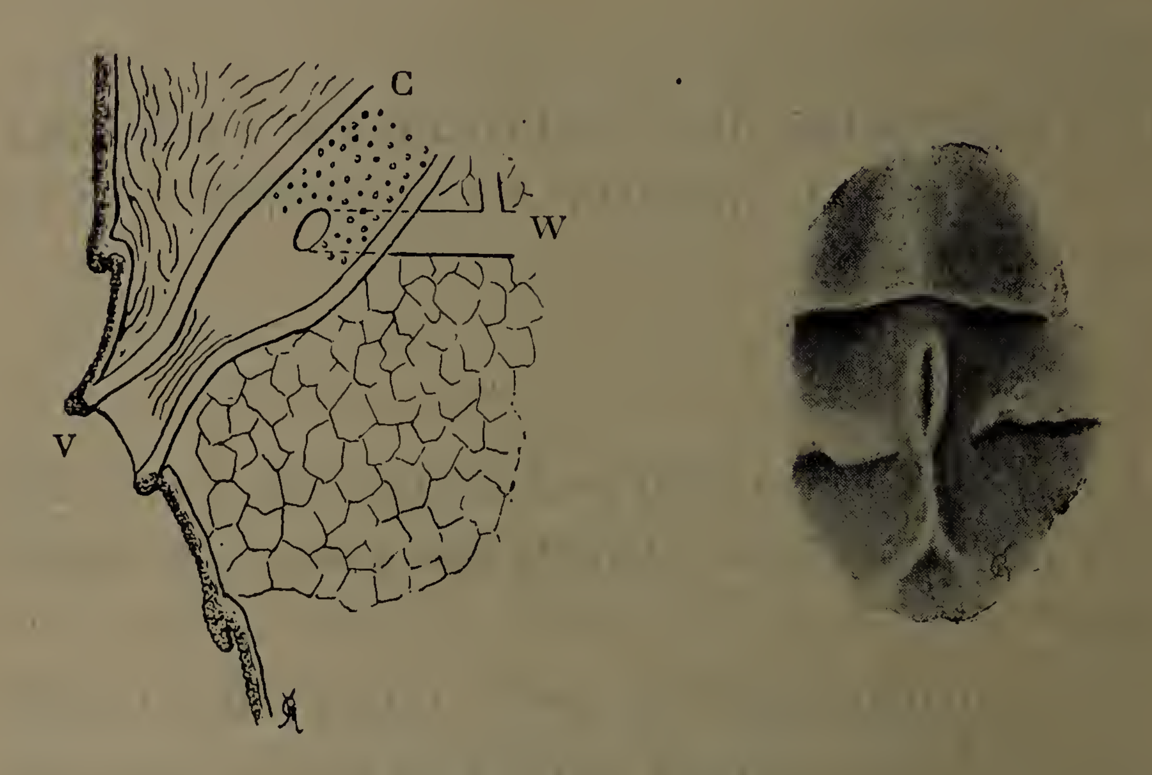
L'ampoule de Vater est généralement située à l'union de la face postérieure et de la face gauche du duodénum.

Macroscopiquement on peut, d'après MM. Letulle et Nattan-Larrier qui ont étudié avec soin ce point spécial de l'anatomie duodénale (leur étude a porté sur 21 cas), distinguer *quatre* types assez caractéristiques et suffisamment distincts.

Type I. — Dans le type I, il y a une absence complète de toute saillie, de toute formation papillaire. L'orifice d'abouchement est en partie recouvert par un repli valvulaire de la muqueuse duodénale ou complètement libre à la surface de l'intestin. Il affecte la forme d'une fente longitudinale de 2 ou 3 millimètres de longueur, avec deux lèvres ; il ressemble à une vulve. Quelquefois il est plus ovalaire et presque circulaire. Mais jamais il ne fait relief dans l'intestin.

A l'ouverture on constate que le cholédoque forme à

lui seul l'orifice, qu'il n'y a pas d'ampoule. Le canal de Wirsung se jette dans le cholédoque à une distance variable de la muqueuse intestinale. Le canal qui s'ouvre dans l'intestin déverse en même temps la bile et le suc pancréatique (fig. 1 et 2).



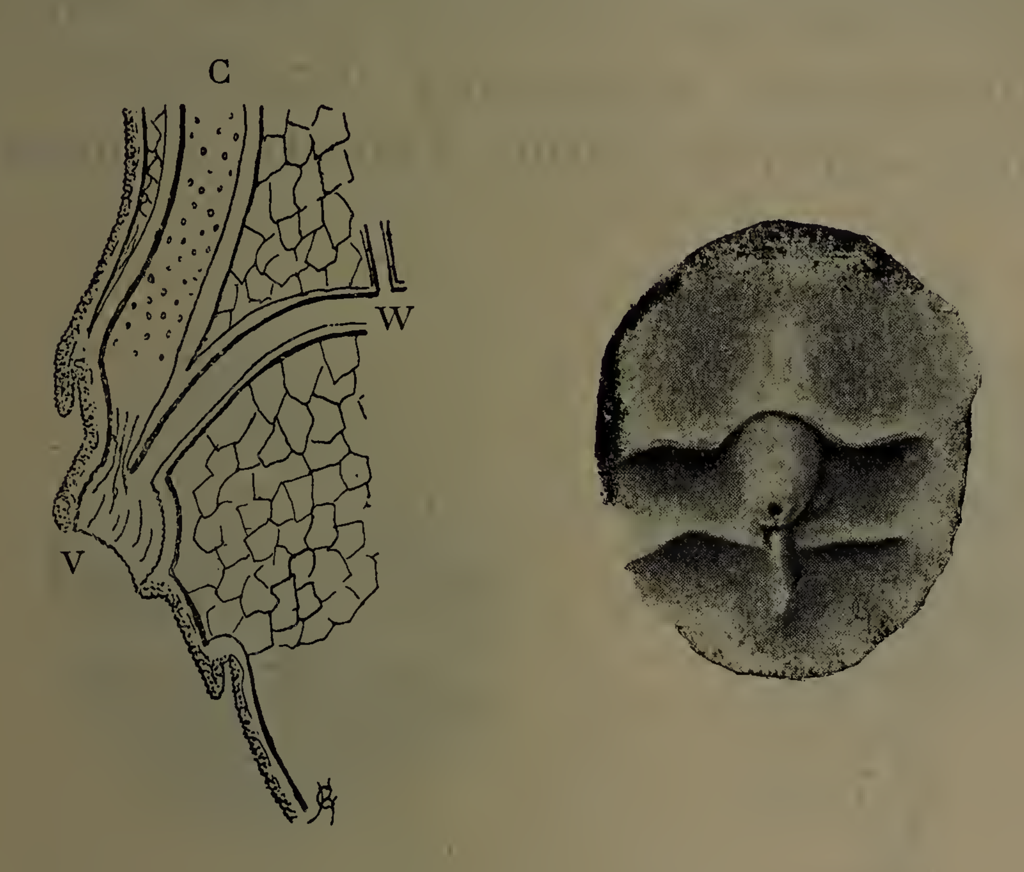
Figures 1 et 2. — *Type I.*

lle cholédoque reçoit le Wirsung et déverse le suc pancréatique avec la bile (d'après Letulle et Nattan-Larrier).

Cette disposition a été rencontrée 2 fois sur 21 cas.

Type II. — Le type II est plus fréquent que le précédent (6 fois sur 21 cas). C'est le type classique, le modèle parfait de l'ampoule de Vater. « La région vatérienne fait un léger relief sur une longueur variant de 7 à 12 millimètres de longueur, avec 4 à 6 millimètres de largeur. » L'ampoule s'ouvre par un orifice arrondi ou allongé verticalement, mais très petit, ne dépassant guère 3 millimètres de diamètre. « Les deux canaux, accolés, débouchent en haut d'une cavité am-

pullaire, plus ou moins sphérique et de dimensions généralement minimes puisqu'elles ne dépassent pas 4 à 6 millimètres de haut sur 6 à 7 millimètres de large. Avant leur abouchement individuel, en haut de l'ampoule, chacun des deux canaux se rétrécit d'ordinaire de quelques millimètres ou demeure plus rarement uniforme » (Letulle et Nattan-Larrier) (fig. 3 et 4).

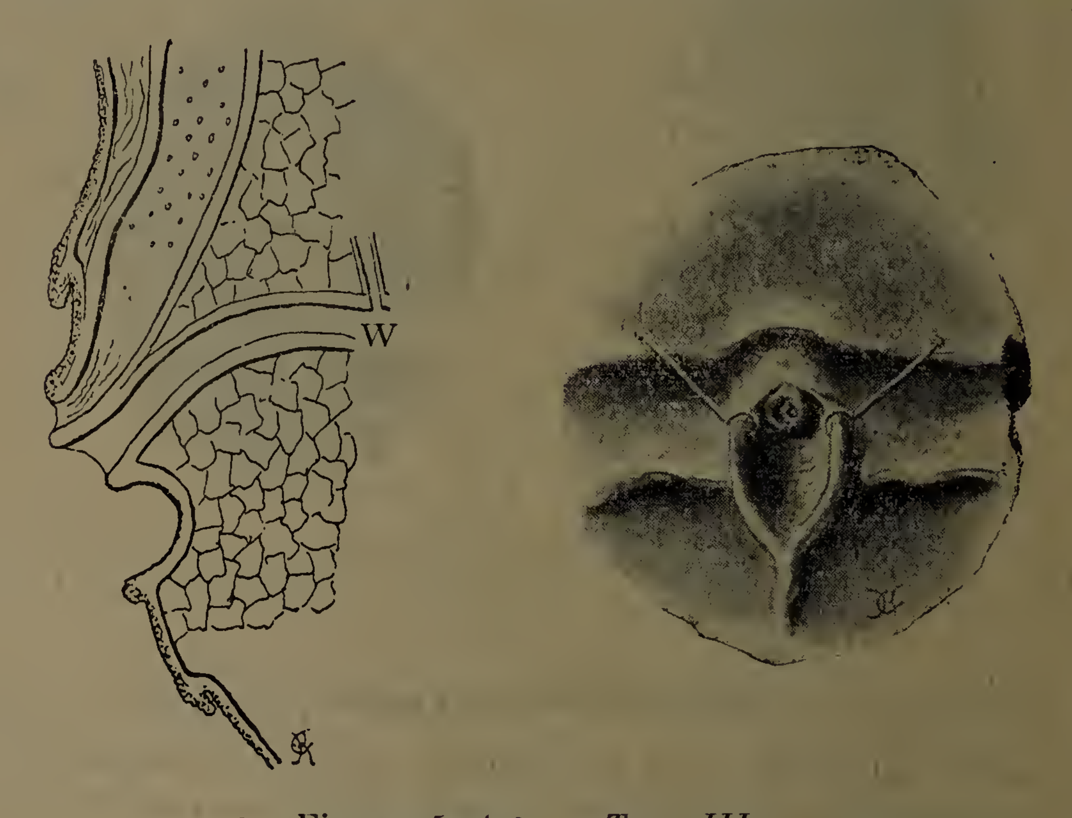


Figures 3 et 4. — *Type II.*
L'ampoule existe ; elle reçoit le cholédoque (C) et le Wirsung (W). V, ampoule de Vater (d'après LETULLE et NATTAN-LARRIER).

Type III. — Le plus fréquent de tous est le type III que l'on rencontre 8 fois sur 21 cas.

Il est caractérisé par une saillie papillaire médiocre, par la présence, immédiatement au dessous d'elle, d'une légère fossette ou gouttière, enfin par la non confluence des deux canaux cholédoque et pancréatique avant leur ouverture. L'ampoule n'existe pas et la fos-

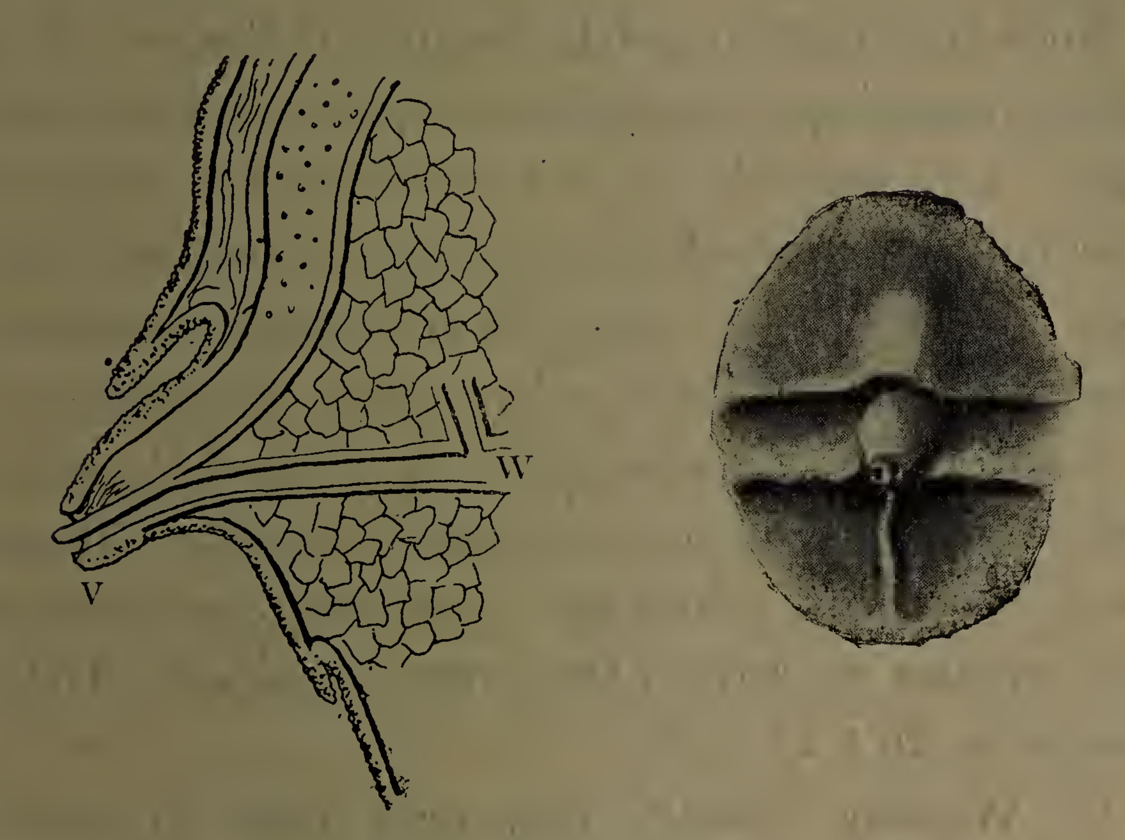
sette sous-jacente à la papille n'est qu'une malformation. « Les deux canaux débouchent accolés en canons de fusil; le Wirsung affecte, par rapport au cholédoque une disposition variable, souvent, il s'ouvre en arrière et au-dessous, ou au niveau du cholédoque ; par conséquent il croise fréquemment le canal biliaire avant de s'ouvrir dans l'intestin. Ce caractère peut avoir une réelle importance au point de vue de la pathologie. On le retrouve du reste dans les différents types de l'ampoule de Vater... Dans ce type III, la contigu té



Figures 5 et 6. — *Type III.*
Les deux canaux parallèles s'ouvrent à la surface de l'intestin (d'après Letulle et Nattan-Larrier).

constante des canaux sur un parcours variable produit la formation d'une cloison intermédiaire commune ; cette cloison membraneuse mesure depuis 1 millimètre 1/2 (ce qui forme une simple bride intercanaliculaire) jusqu'à 4 millimètres » (Letulle et Nattan-Larrier) (fig. 5 et 6).

Type IV. — Dans le type IV on note l'existence d'une forte saillie papillaire et l'absence de cavité ampullaire, « les deux canaux débouchant simultanément, en canon de fusil, au même niveau. » Dans la lumière de l'intestin la saillie est très apparente ; elle forme un relief mesurant de 10 à 18 millimètres de longueur avec une largeur de 6 millimètres et une hauteur de 3,4, 5 millimètres.



Figures 7 et 8. — *Type IV.*
Les deux canaux parallèles forment une papille saillante dans l'intestin (d'après LETULLE et NATTAN-LARRIER).

Les deux canaux viennent s'ouvrir au sommet de la caroncule par un orifice tantôt punctiforme, tantôt circulaire, d'un millimètre et demi de diamètre à peine, regardant toujours en bas. Si on examine de près cet orifice, on voit qu'en réalité il se divise en deux. Ces deux orifices sont séparés soit par une frange verticale, soit disposés concentriquement l'un par rapport à l'au-

tre ; en ce cas c'est toujours le Wirsung qui forme autour du cholédoque une gouttière concave par en haut et plus ou moins étendue. La frange muqueuse intermédiaire aux deux canaux fait quelquefois hernie à travers l'orifice papillaire, dont les dimensions sont alors un peu plus considérables, puisqu'il peut atteindre 2 millimètres » (Letulle et Nattan-Larrier) (fig. 7 et 8).

Nous voyons donc que la structure et l'aspect de la région vatérienne présentent les plus grandes variations. L' « ampoule de Vater » classique, ampoule résultant de la confluence de deux canaux est assez rare. « L'ampoule de Vater, dit M. Letulle, représente plus un terme historique qu'une vérité anatomique. »

Au point de vue *microscopique,* au niveau de la région vatérienne, l'épithélium de revêtement du cholédoque est un épithélium cylindrique très grand. Les cellules sont munies de noyaux très longs ; chacune d'elles mesure de 20 à 23 μ, 8.

Le Wirsung possède également dans la même région un épithélium de revêtement cylindrique, mais les cellules sont moins hautes, ne dépassent pas 12 μ. presque cubiques.

On a noté au niveau de l'abouchement du cholédoque et du Wirsung un véritable sphincter musculaire commun, qui envoie autour de chacun des deux canaux des bandes musculaires indépendantes.

Le pancréas possède assez souvent un canal accessoire ou canal de Santorini s'embranchant sur le Wirsung au niveau de la tête du pancréas, vers les trois ou qua-

tre derniers centimètres de ce dernier. Ce canal débouche dans le duodenum au niveau de la caroncula minor ou caroncule de Santorini, située généralement au-dessus de l'ampoule de Vater et à une distance variant, d'après MM. Letulle et Nattan-Larrier, entre 10 et 35 millimètres, avec 18 millimètres comme moyenne.

Ce canal accessoire n'est pas constant. Sur 17 cas bien examinés à ce point de vue par MM. Letulle et Nattan-Larrier, 7 fois le canal accessoire faisait sûrement défaut.

La perméabilité de ce canal du côté du Wirsung a paru dans tous les cas constante à ces mêmes auteurs. « Trois fois seulement, le canal accessoire était perméable dans toute son étendue, jusqu'à la caroncula minor inclusivement, et débouchait soit à plein canal, soit en se rétrécissant d'une façon notable. Une seule observation sur ces trois, avait trait à une dissociation parfaite de cholédoque et du Wirsung : le premier débouchait directement, et seul dans la caroncula major (ampoule de Vater) ; le second, le seul canal excréteur du pancréas, large de 7 millimètres, se dirigeait vers la caroncula minor, où il s'ouvrait de son côté, loin du cholédoque et sans aucune connexion avec lui » (Letulle et Nattan-Larrier).

Mentionnons, en terminant, des malformations du duodénum que M. Letulle a décrites sous le nom de « diverticules péri-vatériens ». « Il s'agit de dépressions en cul-de sac, en doigt de gant, affectant un siège

constant, le voisinage immédiat de l'ampoule de Vater ».

Ces diverticules peuvent être comparées aux diverticules de Meckel que l'on observe si fréquemment dans la portion terminale de l'iléon.

III. — CANCERS PRIMITIFS DE L'AMPOULE DE VATER.

Nous entendons par cancer primitif, la transformation cancéreuse primitive des épithéliums constitutifs de la région vatérienne, soit de l'épithélium de l'ampoule elle-même lorsqu'elle existe, soit de l'épithélium de la portion des canaux cholédoque et pancréatique comprise dans l'épaisseur même des parois du duodenum, autrement dit des épithéliums occupant la région vatérienne.

Anatomie pathologique.

Nous distinguerons donc, selon leur origine, d'après M. Letulle, trois grandes variétés de cancers primitifs de la région vatérienne : le *cancer ampullaire* proprement dit, le *cholédocien* et le *wirsungien.*

Le *cancer ampullaire*, est celui qui s'est développé aux dépens de la muqueuse de l'ampoule. C'est le type le plus rare étant donné l'existence peu fréquente d'une véritable ampoule, normalement conformée, et la diffi-

culté que l'on peut avoir à le reconnaitre à l'autopsie, par suite de l'envahissement si aisé de la muqueuse duodénale environnante. On peut alors, en effet, se trouver en présence d'un placard épithéliomateux englobant l'orifice de deux canaux cholédoque et pancréatique et il est impossible de déterminer le point de départ du néoplasme.« A moins de quelques cas heureux, dit M. Letulle, ou le hasard aura permis de surprendre,au début même, un épithélioma encore tout à fait circonscrit dans l'ampoule même, le cancer ampullaire vrai, n'est,pour ainsi dire jamais diagnostiqué à l'autopsie : on ne peut que le soupçonner. » Les deux observations de Hanot et celle de Rendu (Obs. III, IV et VI) nous semblent en être des exemples.

Le *cancer cholédocien* est le plus fréquent des trois et le plus facilement reconnaissable.

Mais étant donné la très grande fréquence des cancers primitifs des voies biliaires extra-hépatiques et leur siège, qui peut se trouver sur toute leur hauteur, étant donné le petit volume et la circonscription de la tumeur pour qu'il s'agisse *indubitablement* d'un cancer vatérien, il faudra absolument prouver que le néoplasme a débuté aux dépens du cholédoque et cela « *dans l'épaisseur même des parois du duodénum* et même, pour plus de certitude, en dedans des couches musculeuses de l'intestin » (Letulle) et que les tissus et organes voisins soient relativement indemnes et, s'ils étaient envahis par des cellules néoplasiques, il faudrait démontrer à l'aide du microscope leur infection secondaire, ce qui est souvent facile. L'observation de M. Ray. Durand-

Fardel est un type de cancer cholédocien (obs. V).

De même, le *cancer wirsungien*, pour être qualifié à coup sûr de primitif devrait avoir subi le même contrôle. Il est plus rare que le cancer du cholédoque et nous avons deux beaux exemples de cette variété dans l'observation de M. Letulle et dans celle de M. Carnot.

Le cancer primitif de l'ampoule de Vater se présente sous différents aspects. Tantôt c'est une petite masse néoplasique de grosseur variable, allant de celle d'une noix à celle d'un noyau de cerise ou d'un petit pois, irrégulièrement arrondie, émettant quelquefois des prolongements villeux (obs. II et IX), de consistance plus ou moins molle, de coloration blanche plus ou moins rosée ou jaunâtre. Tantôt c'est une plaque cancéreuse, fongueuse, de forme circulaire ou ovalaire, à bords saillants, à fond blanchâtre, de consistance molle, de la grandeur d'une pièce de dix centimes environ. Cette tumeur fait généralement saillie dans la lumière de l'intestin.

Ce bourgeon, néoplasique est *nettement circonscrit* à la région vatérienne, ce qui le distingue des cancers duodénaux. « Cette circonscription est même parfois telle que la tumeur risquerait de passer inaperçue, du moins à l'œil nu, n'étaient les autres signes qui forcent l'observateur à rechercher avee le plus grand soin la cause des désordres viscéraux secondaires graves » (Letulle). Ce petit volume de la tumeur contraste singnlièrement avec la gravité des désordres secondaires.

Ces désordres viscéraux sont d'abord *l'oblitération* du canal cholédoque ou du canal de Wirsung ou bien des

deux à la fois. Cette oblitération est encore un des caractères importants de cette localisation du cancer.

Un autre phénomène très fréquent la *compression de voisinage,* compression qui arrive à compromettre gravement le fonctionnement des organes voisins. C'est ainsi que si la masse néoplasique se développe dans le cholédoque elle pourra arriver à comprimer le Wirsung, de façon à arrêter complètement l'écoulement du suc pancréatique, et réciproquement (obs. V et IX).

Rappelons que le pancréas a quelquefois une voie d'excrétion accessoire par le canal de Santorini, qui va déboucher à la caroncula minor.

Donc, *petit volume* de la tumeur, *circonscription* nette, *oblitération* des canaux, *compression de voisinage*, tels sont les principaux caractères du cancer vatérien.

Ajoutons à cela qu'il n'a qu'une *faible tendance à la généralisation*. Busson, dans sa thèse, rapporte un cas de Merkel, où l'on trouvait dans la première portion du duodenum, entre l'ampoule de Vater et le pylore, dans le tissu sous muqueux, deux petits nodules gros comme de petits pois, soulevant la muqueuse. Mais n'était-ce pas plutôt un cas de cancer du duodenum avec extension à l'ampoule? Il aurait fallu préciser le diagnostic anatomique à l'aide du microscope. Rendu signale un petit noyau d'épithélioma secondaire, gros comme un pois, au niveau du lobe gauche du foie. Dans le deuxième cas de Hanot (obs. VI), la tumeur avait été cependant le point de départ d'une généralisation. C'est une exception. M. Letulle signale aussi au niveau des

couches musculeuses du duodénum un petit nombre de fusées néoplasiques.

Les organes voisins présentent cependant des lésions. Ces lésions sont surtout provoquées par l'oblitération des canaux excréteurs du foie et du pancréas ou par la compression de voisinage, exercée par la tumeur, compression qui, secondairement; peut produire une oblitération totale ou partielle de ces mêmes canaux.

Du côté du *foie* et des *voies biliaires*, on trouve constamment une rétro-dilatation du cholédoque, dilatation énorme parfois, comme dans le cas de Rendu où le cholédoque, rempli de bile, épaissi, mesurait trois centimètres de circonférence, le triple de son calibre normal. Cette dilatation peut s'observer sur toute la longueur des canaux biliaires, si bien que ceux-ci peuvent former dans le foie comme de « véritables ampoules » (Rendu), « des lacs » (Hanot). Dans l'observation de M. Carnot on trouvait une dilatation uniforme des canaux cholédoque et hépatique, jusqu'au hile du foie seulement. Ces canaux sont remplis de bile.

La *vésicule biliaire* est distendue et peut atteindre un volume énorme, avec une paroi épaissie. Elle ne contient pas de calculs biliaires. Dans une des observation de Busson, cependant, la vésicule contenait « quelques calculs jaunâtres, mollasses et irréguliers ». M. Letulle également signale « quelques petits graviers noirâtres très friables ».

Il est intéressant de rapprocher la rareté de la lithiase biliare dans les cancers primitifs de l'ampoule de Vater,

de sa fréquence dans les cancers primitifs de voies biliaires.

Rendu a signalé dans son observation de l'angiocholite : les canaux biliaires contenaient de la bile mélangée à du pus.

Le foie est ordinairement gros. Il présente une teinte vert-olive, vert-bouteille, due à la rétention biliaire. Il est quelquefois le siège d'une sclérose commençante et quelquefois, comme dans l'observation de Rendu et celle de M. Letulle, on trouve de petits îlots d'hépatite suppurée d'origine biliaire.

Du côté du *pancréas* et par suite de l'oblitération ou de la compression du Wirsung, on observe souvent, comme pour le cholédoque, une rétro-dilatation de ce canal et du canal accessoire, quand ce dernier n'est pas perméable du côté de la caroncula minor, comme cela arrive assez souvent.

Le pancréas offre souvent une consistance normale, ne présentant aucune lésion évidente (Rendu). Mais quelquefois il est ferme, induré même, en état d'atrophie généralisée (Letulle), présentant des dimensions un peu amoindries avec une surface mamelonnée et résistante à la pression (Dominici). Pilliet a trouvé un pancréas petit et mou.

Les ganglions lymphatiques ne sont généralement pas envahis et si, dans le voisinage, on en trouve quelques-uns d'hypertrophiés, cette hypertrophie est due le plus souvent à une inflammation banale et non à un processus néoplasique. Cependant Dominici signale dans son observation un chapelet de ganglions petits et

indurés, couchés le long du bord supérieur du pancréas. Dans l'un de ces ganglions il découvrit un noyau cancéreux secondaire. De même M. Letulle a trouvé dans quelques glanglions tributaires de l'ampoule de Vater, logés entre le duodénum et la tête du pancréas de rares îlots de cellules néoplasiques.

Comme lésions macroscopiques des autres organes on a noté successivement des traces de pleurésies anciennes, de la congestion et de l'œdème pulmonaires, de la péricardite avec surchage graisseuse du cœur, des dégénérescences diverses des reins, toutes choses qui semblent n'avoir qu'un rapport éloigné avec le néoplasme vatérien.

La rate est souvent volumineuse. Tous les organes sont plus ou moins imprégnés de bile.

Au point de vue *histologique* le cancer de l'ampoule de Vater est un épithélioma cylindrique.

Nous rappelerons les différentes opinions émises sur le point d'origine de la tumeur.

D'après Bard et Pic, il s'agirait, au point de vue de l'anatomie générale, d'un cancer du pancréas variété orificielle de la forme excrétoire.

Pour Rendu, le cancer de l'ampoule de Vater est un cancer intestinal.

Hanot, séparant toutes les variétés juxta-ampullaires du cancer proprement dit de l'ampoule de Vater, en fait un cancer du « pylore pancréatico-biliaire ».

M. Ray Durand-Fardel est porté à le considérer comme un cancer primitif des voies biliaires.

Nous avons dit plus haut ce que nous entendions par

cancer primitif de l'ampoule de Vater, les trois variétés que nous admettions et les caractères anatomiques que devait présenter la tumeur pour être considérée comme un néoplasme de la région vatérienne.



Figure 9. — *Cancer cholédocien.*

Les îlots épithéliomateux infiltrés un peu partout, ont gardé le type cylindrique.

L'histologie pathologique permettra souvent de remonter à l'origine de la tumeur et de montrer les phases de son développement.

D'une façon générale lorsque le cancer est d'origine

cholédocienne on retrouvera assez souvent en certains points un épithélioma cylindrique typique qui permettra le diagnostic différentiel (fig. 9 et 10).

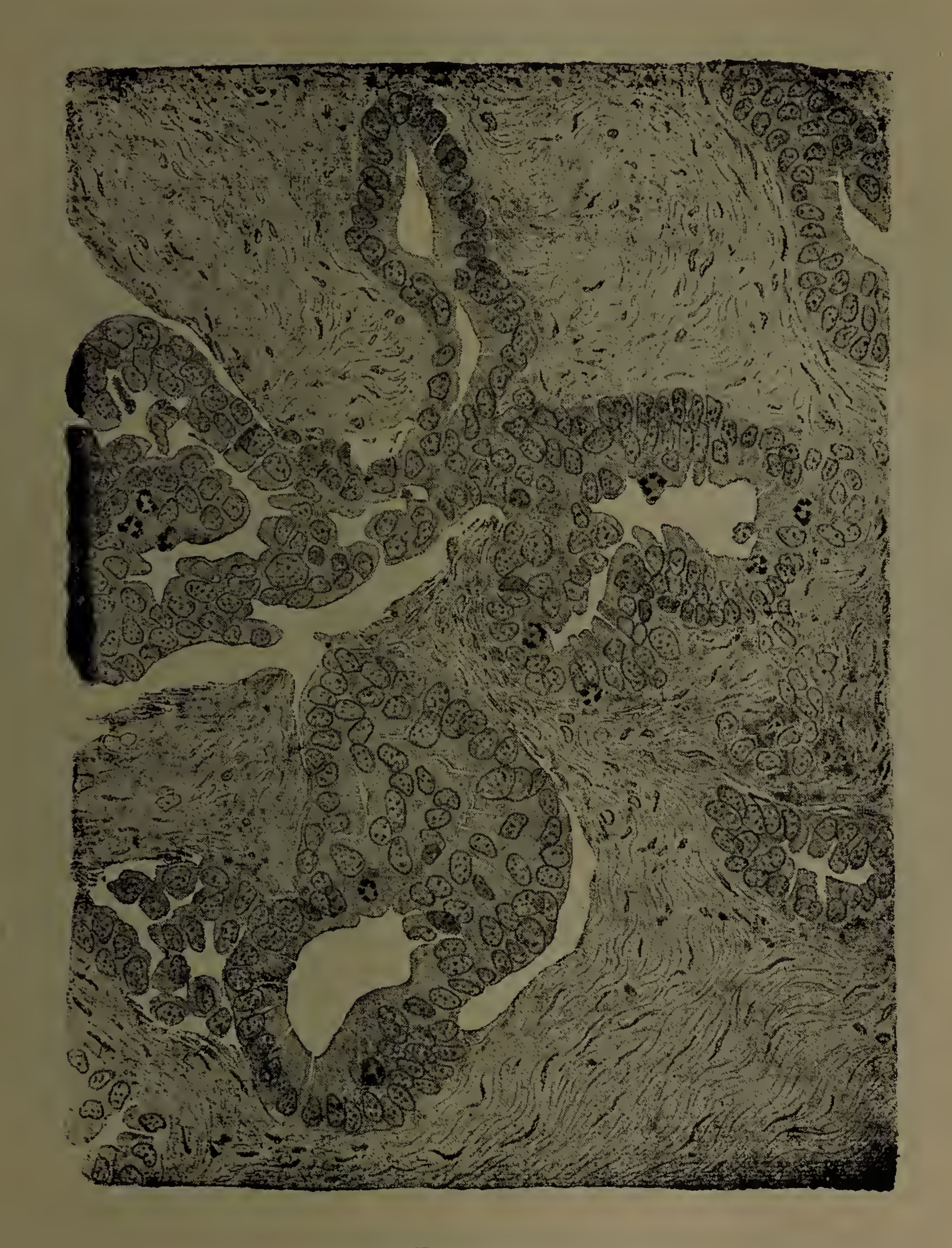


Figure 10.
Même préparation que figure 9 vue à un fort grossissement (350/1).

Si l'on se trouve en présence d'un épithélioma wirsungien on constatera une prolifération de cellules cubiques (et non cylindriques comme dans le cholédo-

que) de l'épithélium du canal de Wirsung ou de ses glandes annexes pariétales (fig. 11 et 12),



Figure 11. — *Cancer Vatérien, genre wirsungien.*

Le canal de Wirsung, très rétréci, est oblitéré par les bourgeons cancéreux nés aux dépens de sa muqueuse.
Les colonies épithéliomateuses infiltrent la couche sous-muqueuse de la région vatérienne.

Mieux que nous ne pourrions le faire, les examens histologiques qui terminent les observations montrent les lésions en détail. Nous y renvoyons.

*
* *

Etiologie

L'étiologie du cancer de l'ampoule de Vater est très vague.

D'après les observations, il semble que les hommes sont peut-être plus fréquemment atteints que les fem-



Figure 12. — *Détails de la figure* 11.

Le canal de Wirsung reconnaissable encore à ses fibres musculaires condensées, est oblitéré par les colonies cancéreuses.

Les cellules néoplasiques, petites, polymorphes, ont infiltré les tissus péric-aniculaires.

mes, puisque sur les neuf cas que nous rapportons, trois cas seulement concernent des femmes.

L'âge ne semble pas avoir une grande importance

bien que la plupart des malades aient dépassé cinquante ans. Un des malades de Hanot avait quarante ans.

Nulle part on ne mentionne l'hérédité cancéreuse.

Il ne paraît pas y avoir non plus de rapport entre la lithiase biliaire et les néoplasmes vatériens, contrairement à ce qui existe pour les cancers des voies biliaires où la lithiase est fréquente.

*
* *

Symptomatologie

L'*ictère* est presque toujours le premier symptôme qui ouvre la scène.

Quelquefois cependant, avant son apparition, le malade se plaint d'être mal portant, de quelques troubles digestifs et de maigrir. Mais c'est surtout l'ictère qui attire son attention et qui le fait entrer à l'hôpital.

Cet ictère peut survenir brusquement. C'est ainsi que le malade de Ray. Durand-Fardel se réveilla avec la jaunisse, que la malade de M. Letulle fut prise tout à coup, après un refroidissement, d'une jaunisse d'emblée très intense.

Cet ictère dû à l'obstruction primitive ou secondaire du cholédoque par la tumeur néoplasique, se présente avec tous les caractères de l'ictère par rétention. La coloration des téguments va en s'accentuant, depuis la teinte jaune clair, jusqu'au jaune foncé olivâtre.

Rendu a attiré l'attention sur un caractère particulier le l'ictère dans le cancer de l'ampoule de Vater. C'est

une *intermittence*: l'ictère présente des « alternatives d'amélioration et de récidive » dans le début de la maladie.

Dans la première observation de Hanot, on ne trouve pas une intermittence nette de l'ictère, mais son intensité avait été très variable. M. Ray. Durand-Fardel note également chez son malade un éclaircissement de l'ictère à un moment donné, pour redevenir foncé. Dominici signale un ictère persistant après avoir présenté des oscillations au point de vue de son intensité, mais sans avoir jamais complètement rétrocédé.

Cette intermittence de l'ictère a pour Hanot et Rendu une très grande importance au point de vue du diagnostic. Busson qui signale cette intermittence dans une de ses observatisns, essaye de l'expliquer en disant que la tumeur cancéreuse qu'obstruait le cholédoque jouait le rôle d'une soupape se soulevant par intervalle et laissant libre passage à la bile. Hanot invoque des transactions spasmodiques du sphincter vatérien dont nous avons parlé. Rendu l'explique par des variations dans l'état de turgescence et de vascularisation de la masse néoplasique.

Dans l'observation de M. Carnot, cette variabilité de l'ictère n'existe pas. Cela tient, très vraisemblablement à ce que le cholédoque n'était pas directement obstrué par le néoplasme. On avait affaire à un cancer wirsungien et la tumeur, développée dans le Wirsung, comprimait secondairement le cholédoque. De même dans le cas de M. Letulle.

A l'ictère se rattachent la décoloration et la fétidité

des matières fécales, qui sont argileuses, couleur mastic, la teinte ictérique des urines qui contiennent du pigment biliaire en abondance, des démangeaisons vives occasionnant des lésions de grattage, quelquefois des taches pigmentaires et du xanthelasma.

Le foie est volumineux, débordant plus ou moins les fausses côtes. Il est lisse, de consistance plus ou moins dure, à bords nets et tranchants.

La vésicule biliaire est souvent très distendue et peut être sentie à la palpation. Par suite de l'augmentation de volume du foie, la vésicule sera la plupart du temps déplacée en bas.

On a donc le signe de Courvoisier-Terrier : ictère par rétention avec gros foie et grosse vésicule.

Nous ne parlerons de la tumeur cancéreuse que pour dire *qu'on ne la sentira jamais* à la palpation, étant donné son petit volume et sa circonscription. Hanot cependant, dans sa deuxième observation, perçut par la palpation au niveau de la ligne mamelo-ombilicale, à égale distance de l'ombilic et du rebord costal, « une tuméfaction assez saillante, dure, grosse comme une noix ». C'est une exception.

Du côté de l'appareil digestif, en plus de la décoloration et de la fétidité des matières, celles-ci peuvent être graisseuses. Cette stéarrhée, due à la rétention du suc pancréatique, n'est mentionnée que par Pilliet et Ray. Durand-Fardel. M. Carnot a constaté cette dyspepsie pancréatique en faisant avaler à sa malade deux pilules, contenant chacune 0 gr. 25 de KI et enrobées de cire. On ne trouva pas d'iodure dans les urines, ce

qui indiquait que la cire n'était pas saponifiée et par conséquent l'absence de suc pancréatique dans le duodénum.

Au début, on peut avoir des alternatives de diarrhée et de constipation. Mais arrive un moment ou cette *diarrhée* devient *intense* et *persistante, rebelle* à tout traitement. Cette diarrhée rebelle et pour Rendu un symptôme important et, avec l'intermittence de l'ictère, un bon élément de diagnostic.

Signalons l'anorexie que peuvent présenter les malades, le dégoût marqué pour la viande, les aliments gras et même toute espèce de nourriture. Ce dégoût peut être observé à toutes les phases de la maladie.

La *douleur*, spontanée ou provoquée, n'est pas exceptionnelle. Dans les neuf observations que nous rapportons, nous la trouvons mentionnée quatre fois. Le malade de Féréol avait « la sensation d'une barre à l'estomac, et dans tout le ventre quelques douleurs sourdes, » Dans la première observation de Hanot, des douleurs violentes, empêchant le malade de dormir, survinrent dans les dernières phases de la maladie. Le malade de Rendu accusait une douleur dans l'hypochondre droit et l'épigastre. Cette douleur s'exaspérait par la palpation dans la région correspondante au lobe gauche du foie. Dans le deuxième cas de Hanot, c'est la douleur qui ouvre la scène et, comme chez le malade de Rendu, elle siégeait dans l'hypochondre droit, mais avec des irradiations dans le dos et vers l'omoplate. La malade de M. Carnot eut pendant toute la durée de la maladie des crises douloureuses dans la

région épigastrique. Ces crises douloureuses violentes, « localisées au creux épigastrique, irradiant aux deux épaules », comme dans la deuxième observation de Hanot, ont été également un des premiers symptômes qui ont attiré l'attention de la malade, puisqu'elles la déterminèrent à entrer une première fois à l'hôpital. Dominici relate une « sensation de tension douloureuse dans la région épigastrique » chez son malade.

La fièvre peut faire son apparition dans le cours de la maladie. Mais elle nous semble plutôt traduire une infection secondaire qu'être tributaire du cancer lui-même. Le premier malade de Hanot eut des oscillations de température, sans que celle ci s'élevât beaucoup, elle ne dépassa pas 38°. Le malade de Rendu avait 39° 6 en entrant à l'hôpital. Cette fièvre était très probablement due à l'angiocholite que l'on trouva à l'autopsie. La malade de M. Letulle eut une température rectale oscillant entre 38 et 38° 6. Le malade de Dominici mourut sans avoir présenté la moindre élévation de température. D'autre fois la fièvre survient à la fois, témoignant de quelques complications pleurales, pulmonaires ou péritonéales. Enfin le malade peut mourir en hypothermie qui survient sans cause appréciable, comme la deuxième malade de Hanot, ou comme symptôme d'une hémorragie interne (obs. de Rendu).

Nous ne parlerons du pouls que pour dire qu'il ne présente rien de particulier.

A la fin de la maladie peuvent survenir des hémorragies intestinales (Rendu, Hanot), des œdèmes diffé-

remment localisés. Le malade de la première observation de Hanot présentait un œdème hémiplégique droit, œdème unilatéral décrit par cet auteur dans certaines maladies du foie.

Aux périodes ultimes, des phénomènes entrent en scène. L'appétit, qui peut-être sera resté bon, diminue pour disparaître totalement, le malade refusant de prendre une nourriture quelconque, tout aliment lui inspirant le dégoût. L'état de faiblesse s'accentue, le malade maigrit rapidement, se cachectise. Des vomissements peuvent survenir. La prostration est excessive, le délire s'installe et le malade meurt dans le coma ou succombe à une complication.

De tous ces symptômes nous retiendrons d'abord l'ictère, mais surtout cet ictère intermittent signalé par Rendu, le gros volume du foie, la distension de la vésicule, la diarrhée rebelle et tous les phénomènes de la dyspepsie pancréatique que peut présenter le malade.

*
* *

Marche et complications.

L'évolution du cancer de l'ampoule de Vater n'est pas aussi lente que certains auteurs le laisseraient supposer. La durée de la maladie est variable. Vincent-Georges donne une moyenne de huit à dix mois. Ces chiffres nous paraissent un peu élevés. A part les deux cas de Hanot et celui de M. Carnot, dans lesquels on peut faire remonter le début de l'affection à plusieurs

mois avant l'entrée des malades à l'hòpital, nous trouvons, d'après les observations que nous rapportons, une moyenne de cinq à six mois.

L'affection peut présenter des alternatives d'amélioration et de rechute. Le malade essaye de reprendre son travail pour rentrer de nouveau à l'hôpital.

Le cancer évolue progressivement et quand le malade ne succombe pas à un phénomène dû à la toxhémie d'origine hépatique, il succombe à une complication.

C'est ainsi que le malade de Rendu eut de l'angiocholite et succomba vraisemblablement à une hémorragie intestinale, que celui de M. Ray. Durand-Fardel fut emporté par une pleurésie accompagnée de péricardite sèche et que la malade de M. Carnot mourut avec tous les symptômes d'une péritonite. Mais dans ce dernier cas on peut se demander si cette péritonite n'aurait pas été occasionnée par la ponction de la vésicule biliaire pratiquée quelques jours avant la mort.

***

Diagnostic.

Nous avons vu que l'ictère est un des principaux symptômes du cancer de l'ampoule de Vater. C'est un ictère chronique, pouvant présenter des intermittences, et ces intermittences, si elles sont nettes, seront un bon élément de diagnostic. Malheureusement elles ne s'observent pas toujours et on se trouve simplement en face d'un ictère chronique dont il faut établir la cause.

On songera tout d'abord à la lithiase biliaire qui est, avec le cancer de la tête du pancréas à une des causes fréquentes d'ictère chronique.

Si l'ictère a été précédé à des époques plus ou moins éloignées de coliques hépatiques classiques, le diagnostic se simplifiera en faveur de la lithiase, surtout si le malade a de la fièvre. Mais la symptomatologie du cancer de l'ampoule de Vater peut débuter, nous en avons des exemples dans la deuxième observation de Hanot et dans celle de M. Carnot, par des crises douloureuses irradiant aux épaules.

Un amaigrissement progressif et rapide, l'état cachectique seront un bon appoint en faveur du néoplasme. Mais il ne faut pas cependant oublier que l'oblitération lithiasique du cholédoque peut amener un amaigrissement notable. M. Dieulafoy cité le cas d'une malade qui avait perdu quinze kilos en quelques mois.

L'augmentation de volume du foie signalée dans la rétention biliaire calculeuse n'aura aucune signification, car dans presque toutes les observations de cancer citées on trouve un foie volumineux.

Plus importante sera la distension de la vésicule biliaire. D'après Courvoisier et Terrier, une obstruction néoplasique du cholédoque amène une distension de la vésicule biliaire, alors qu'une obstruction lithiasique en provoque l'atrophie. Cette loi de Courvoisier-Terrier, bien que vraie dans la plupart des cas, présente des exceptions. Plusieurs auteurs ont signalé des cas où une oblitération calculeuse seule du cholédoque avait amené une dilatation vésiculaire. Comme le dit M. Re-

clus, « la dilatation de la vésicule constitue une présomption en faveur du cancer, car, dans la lithiase, l'atrophie de la vésicule est beaucoup plus fréquente que son augmentation de volume. » Nous ajouterons que, bien que distendue, la vésicule ne sera pas toujours perçue.

Admettons que notre malade n'ait pas eu de crises douloureuses, qu'il ait été pris d'emblée d'un ictère intense. Il a beaucoup maigri, son état général est mauvais. Nous trouvons un foie volumineux, peu douloureux et nous sentons nettement une grosse vésicule biliaire. L'examen du sang nous montre de la leucocytose. Nous diagnostiquons un néoplasme. Il s'agit de le localiser.

Bard et Pic parlant du cancer de la tête du pancréas disent : « les symptômes dominants et caractéristiques du cancer primitif de la tête du pancréas sont avant tout l'existence d'un ictère toujours progressif, avec dilatation énorme de la vésicule biliaire, avec amaigrissement et cachenie rapide, mais sans augmentation notable du volume du foie. Le dernier de ces quatre signes quoique purement négatif est dans l'espèce tout aussi important que les trois autres ; leur réunion constitue la caractéristique spéciale de la maladie. » Dans la généralité des cas il en est ainsi, mais il y a des exceptions où l'on a ni ictère progressif ni dilatation de la vésicule biliaire et augmentation notable du volume du foie. Dutil rapporte un cas de cancer du pancréas où l'ictère fut variable et M. Dieulafoy en cite un autre où le foie était énorme. Mais, nous le répétons, ce sont

là des exceptions, sauf lorsque le cancer du pancréas a donné liəu à une généralisation secondaire dans le foie, et quand on se trouvera nettement en présence du syndrome de Bard et Pic, on sera autorisé à conclure à un cancer de la tête du pancréas

L'intermittence très nette de l'ictère attirera notre attention du côté de l'ampoule de Vater et nous fera penser à un néoplasme de la région vatérienne. Notre diagnostic se précisera si nous observons alors des phénomènes de dyspepsie pancréatique.

Le suc pancréatique, nous le savons, agit surtout sur les graisses qu'il émulsionne et saponifie, contribuant ainsi pour une très grande part à leur résorption intestinale. Si donc l'excrétion de ce suc est troublée, la résorption des graisses sera modifiée ; si le suc pancréatique n'arrive plus dans l'intestin, cette résorption sera nulle et les graisses se retrouveront dans les matières fécales : on aura des selles graisseuses, de la stéarrhée.

La graisse se présentera sous différents aspects : tantôt décolorées, argileuses, recouvertes d'un enduit gras, les matières auront l'apparence et la consistance « d'une sorte de pommade d'odeur putrive et aigrelette » (R. Gaultier). Tantôt la graisse se montrera sous forme de petites boules blanchâtres plus ou moins dures, de volume variable, solubles dans l'éther. Tantôt, dans les selles diarrhéiques, « la graisse peut remonter à la surface, comme cela se fait pour le bouillon » (Mathieu). Pour s'assurer que c'est bien de la graisse, on traitera les matières par l'éther, après les avoir desséchées ; on

évaporera et la graisse apparaîtra avec ses caractères habituels. Plus simplement. il suffit de triturer une petite portion de matières fécales avec l'éther et de tremper dans cet extrait un papier buvard qui devient translucide, comme une tache d'huile.

Au microscope on pourra observer des gouttelettes graisseuses, qui se coloreront en noir par l'acide osmique, ou des cristaux d'acides gras « acuminés, disposés en faisceaux et en buissons, ou sous forme de plaques de savons calcaires » (R. Gaultier).

Les selles contiendront également des détritus azotés provenant de la mauvaise digestion des albuminoïdes. On s'en apercevra par l'analyse chimique qui montrera une augmentation notable de la quantité d'azote contenue dans les matières fécales. Il sera même possible de reconnaître au microscope des particules de substances albuminoïdes et surtout des débris des fibres musculaires de la viande.

On recherchera encore la rétention du suc pancréatique en faisant absorber au malade des pilules d'iodure de potassium enveloppées dans une couche de cire de 1 millimètre d'épaisseur environ. Si l'on ne retrouve pas d'iodure dans les urines, cela indiquera la non-saponification de la cire et, par conséquent, l'absence de suc pancréatique.

On essayera enfin l'épreuve de Sahli. Le salol, en présence du suc pancréatique est décomposé en acide phénique et acide salicylique, qui s'éliminent par les urines. On donnera donc au malade 2 grammes de salol et une heure et demie après on commencera à

rechercher l'acide salicylique dans l'urine. Pour cela, on agitera l'urine avec de l'éther; si l'urine contient de l'acide salicylique, l'éther décanté, filtré et évaporé, abandonne un résidu qui, repris par l'eau se colore en violet au contact du perchlorure de fer. Si on n'observe aucune élimination urinaire d'acide salicylique, c'est que, vraisemblablement, le suc pancréatique n'arrive plus dans l'intestin.

Il est un autre symptôme qui attirera notre attention, c'est la diarrhée rebelle, résistant à tout traitement et liée, très probablement, à la dyspepsie pancréatique.

En présence de tous ces signes, on pourra se permettre de localiser le cancer à la portion terminale des canaux cholédoque et pancréatique.

L'ictère pourra faire penser au début à un ictère catarrhal prolongé. Mais bientôt l'évolution des accidents fera abandonner cette voie.

La confusion avec un cancer des voies biliaires accompagné d'ictère sera possible, surtout si l'on n'observe pas de phénomènes dus à la dyspepsie pancréatique. On se souviendra que le cancer des voies biliaires, a une connexion étroite avec la lithiase et l'on devra rechercher, avec soin, dans les antécédents du malade, s'il n'a pas eu de crises de coliques hépatiques.

Nous ne mentionnerons que comme une rareté les parasites (douve du foie, ascaride lombricoïde) pouvant obstruer le cholédoque et provoquer de l'ictère.

Un cancer du duodenum, variété juxta-ampullaire, accompagné d'ictère, pourra également prêter à discus-

sion. Mais l'on aura des signes de sténose pylorique, voire même d'obstruction intestinale qui aideront à trancher le diagnostic.

Quant à l'hypothèse de cancer primitif du foie, la rareté de l'ictère la fera rejeter. D'autre part, s'il y avait de l'ictère, l'analyse des urines ferait constater un abaissement du taux de l'urée, une augmentation de la toxicité urinaire, de l'urobilinurie et parfois de la glycosurie alimentaire, symptômes révélateurs de l'insuffisance hépatique.

Rappelons-nous que le cancer de l'ampoule de Vater est plus fréquent chez l'homme que chez la femme.

En somme, en présence d'un ictère intermittent et d'une diarrhée rebelle accompagnés d'amaigrissement rapide, d'état cachectique, on pourra penser au cancer de l'ampoule de Vater. On recherchera avec soin les signes de dyspepsie pancréatique qui aideront à fortifier le diagnostic. Malgré cela, celui-ci sera toujours délicat, difficile et très souvent impossible. Nous estimons qu'il faudrait avoir recours à une laparotomie exploratrice qui, même si elle ne permettrait pas de poser un diagnostic précis, permettrait tout au moins, après avoir constaté la perméabilité du cholédoque jusqu'aux parois de l'intestin, de circonscrire le débat, sans compter que si l'on a affaire à une oblitération calculeuse, on pourra en profiter pour lever l'obstacle.

∴

Traitement.

Le traitement médical sera un traitement uniquement symptomatique. La chirurgie seule pourrait intervenir utilement en levant l'obstacle, étant donné surtout, d'une part, le petit volume de la tumeur et sa circonscription, d'autre part son peu de tendance à la généralisation. « L'avenir réserve je le crois, dit M. Letulle, à la science chirurgicale une riche moisson de succès éclatants, le jour où elle abordera en connaissance de cause, avec ses moyens puissants, le traitement des cancers vatériens ».

OBSERVATIONS

Observation I

Tumeur cancéreuse de l'ampoule de Vater. Ictère noir. Hémorragies ultimes (Féréol, in *Recueil des Travaux de la Société Médicale d'Observations,* 1859-1863, t. III, p. 123).

Guillaume F..., serrurier, 56 ans, est entré à l'hôpital de la Pitié, dans le service de M. Guéneau de Mussy, le 30 avril 1859. Ses parents sont morts à un âge très avancé.

A l'âge de 45 ans est survenu un ulcère à la jambe droite avec complication d'eczéma. L'eczéma subsiste encore aujourd'hui. Avant l'année dernière il n'a jamais rien éprouvé. Depuis quatre ou cinq ans le malade mène une vie très misérable.

Vers le commencement de septembre dernier, il fut pris tout à coup d'une jaunisse intense.

L'invasion de l'ictère fut marquée par une faiblesse générale, de l'anorexie sans état fébrile.

Les selles étaient décolorées et, parfois, diarrhéiques. Il fut traité à l'hôpital Saint-Antoine par les alcalins, et, au bout de deux mois, il en sortit avec la peau moins jaune.

Quinze jours après, nouvelle coloration verdâtre de la peau, récidive de la diarrhée. En outre le malade avait de la céphalalgie, la sensation d'une barre à l'estomac, et dans tout le ventre quelques douleurs sourdes. Ce malade entra à la Pitié dans le service de M. Marotte, qui fit poser des sangsues à l'anus. Un mois après il partait pour l'asile de Vincennes, d'où il sortait guéri au bout d'un mois. Il resta bien portant pendant près de quatre mois.

Le 27 *avril.* — L'ictère reparut sans plus de causes appréciables que la première fois et en même temps l'ulcère de jambe qui s'était cicatrisé commença à se rouvrir. C'est alors qu'il entra dans le service de M. Guéneau de Mussy, 30 avril.

État actuel. — Homme de taille moyenne, un peu maigre. L'ictère est général, sa teinte est d'un jaune serin foncé. La peau est le siège de démangeaisons assez vives et générales sans prédominance à la paume des mains. Sur la poitrine éruption de petites taches rosées, érythémateuses, disparaissant par la pression du doigt. Infiltration séreuse très légère dans le tissu cellulaire sous-cutané, appréciable par la pression du stéthoscope. Les urines traitées par l'acide nitrique donnent la réaction caractéristique de la présence de la bile.

Selles blanchâtres non diarrhéiques; le ventre est souple, indolent partout, et la palpation ne révèle aucune tumeur apparente. Le foie est descendu à deux travers de doigts au-dessous des fausses côtes; supérieurement la matité hépatique remonte jusqu'au mamelon.

On ne sent pas la vésicule biliaire.

L'appétit est bon. Les jambes sont maigres et variqueuses. Sur la jambe droite existe un petit ulcère variqueux, un peu au-dessous de la malléole interne.

Pendant quinze jours les choses restèrent dans cet état; mais bientôt le malade commença à perdre l'appétit.

La coloration de la peau augmente et prend une teinte verdâtre.

27 *juin.* — Depuis une huitaine de jours le malade dit qu'il a la fièvre. Chaleur très intense et beaucoup de sécheresse à la peau.

Pouls à 70, faible somnolence continuelle, une ou deux selles par jour, demi-solides et blanchâtres. Une pression un peu forte dans la région épigastrique produit une douleur sourde. L'abdomen est tendu, ballonné, très sonore à la percussion sans fluctuation, sans tumeur appréciable. La coloration devient de plus en plus foncée, et devient olivâtre.

Il existe de plus sur la face, le cou, la face dorsale, des mains et des avant-bras, des taches bronzées. Le malade ne peut donner aucun renseignement sur le moment du début de ces taches.

Pour celles des mains seulement il affirme qu'il ne les avait pas à son entrée à l'hôpital et il les a bien remarquées depuis plusieurs jours.

28. — Épistaxis, hémorragie buccale. Pas de taches de purpura. Pouls : 80°, faible. Chaleur sèche développée.

28 *au soir.* — Le sang a coulé toute la journée par les gencives. Le sang est d'un violet noir sur les bords du vase et le sérum a une teinte jaune très foncée qui rappelle les reflets que présente une urine chargée de matières colorantes de la bile, haleine fétide.

29. — Même état qu'hier, collutoire avec perchlorure de fer.

30. - Pouls : 100, petit, faible.

Pâleur générale très grande.

Chaleur sèche. L'hémorragie buccale s'arrête vers 3 heures après-midi.

2 *juillet.* — Pâleur, faiblesse et émaciation considérable.

Urines noires et selles noires, celles-ci ressemblent à du mortier fait avec de la poussière de charbon de terre. Pouls : 96, toujours petit ; quelques intermittences.

2 *au soir.* — Somnolence continuelle interrompue par de très petits mouvements convulsifs. Œdème léger dans les points déclives du tégument.

3. — L'état est le même qu'hier, pas d'urines.

4. — Le malade s'éteint dans la soirée, dans le calme.

Autopsie. — La coloration jaune de la peau se retrouve dans tous les organes, excepté dans la substance cérébrale.

La coloration bronzée est la même que celle décrite pendant la vie.

Le poumon, le cœur et le cerveau sont normaux.

La cavité péritonéale ne renferme pas de liquide ; le foie déborde les fausses côtes de trois travers de doigt.

Face convexe :	largeur :	39 cm. 6.
—	hauteur :	20 cm. 5.
Face concave :	largeur :	28 cm. 1/2.
—	hauteur :	16 cm. 1/2.

La coloration générale du foie est d'un vert-bouteille.

Le tissu est ramolli, et se laisse facilement déchirer ; tout le tissu est imbibé d'une bile jaune et fluide, qui semble répandue dans tout l'intérieur des canaux biliaires.

Les conduits biliaires sont en général dilatés, aussi bien dans l'épaisseur du foie qu'en dehors de l'organe. Parois saines. Le canal cholédoque a le volume d'un petit doigt d'adulte.

A l'embouchure de ce canal, dans le duodénum, on trouve une petite tumeur développée au niveau de l'ampoule de Vater, qui fait dans la cavité de l'intestin une saillie grosse comme une amande. Un stylet très fin, passé par le canal cholédoque, pénètre facilement dans le duodénum, mais en traversant certains points tellement ramollis, qu'il est difficile de dire s'il y a eu ou non rupture artificielle.

La tumeur elle même a l'aspect de la matière encéphaloïde, assez molle du côté de l'intestin, plus dure du côté du pancréas, dont elle ne partage pas la structure acineuse. Le reste du pancréas est absolument sain.

L'examen microscopique a montré dans la tumeur la présence de cellules d'épithélium cylindrique, semblables aux cellules cylindriques de la muqueuse intestinale.

Au milieu de ces cellules cylindriques existaient d'assez nombreux culs-de-sac glandulaires et quelques grandes cellules irrégulières, pourvues d'un ou deux gros noyaux, qui, eux-mêmes, présentaient un ou deux nucléoles. Ces cellules irrégulières étaient en petit nombre.

La rate et les reins sont ramollis, les capsulés surrénales sont saines.

La muqueuse de l'estomac est normale.

La muqueuse intestinale est colorée par une rougeur uniforme; dans le dernier tiers de l'intestin grêle, on trouve des caillots de sang. Les plaques de Reyer sont un peu tuméfiées, et marquées de points noirs assez gros. Il n'y a pas d'ulcération ni de ramollissement de la muqueuse.

La muqueuse du gros intestin est complètement saine.

Un examen microscopique fut fait du parenchyme hépatique. Les cellules hépatiques persistaient quoique un peu petites, un

peu irrégulières, très chargées de matière biliaire et de coloration verte. La graisse n'était pas plus abondante qu'à l'état normal.

Observation II

Épithélioma de l'ampoule de Vater, par A. Pilliet, interne des hôpitaux (*Bull. Soc. anat.*, 1889.)

Le nommé Dup...., 81 ans, entre le 23 septembre 1889, dans le service de M. le Dr Gombault à l'hospice des Incurables d'Ivry Il se plaint d'être mal portant depuis un mois environ, de ne pas avoir d'appétit et d'être très constipé.

Cet homme est chétif et maigre. Il présente de l'ictère, dont il fait remonter le début à trois semaines. Cet ictère s'est accru progressivement sans souffrances ; dès le début, perte de l'appétit.

Il a maintenant des alternatives de constipation et de diarrhée. Ses selles auraient été décolorées à ce qu'il dit, mais à son entrée elles sont diarrhéiques et verdâtres Les urines sont d'un brun foncé, et contiennent de la matière colorante, biliaire, en quantité très notable.

Le ventre est légèrement ballonné. Le foie déborde les fausses côtes de deux travers de doigt, il n'est pas douloureux.

Rien au cœur ni au poumon. Pouls régulier à 60. Température de 36°.

Il existe du prurit généralisé depuis le début de l'ictère.

Les jours suivants, la diarrhée cesse. Les matières sont argileuses, mais d'une teinte brune. Elles contiennent de la graisse.

30 *octobre*. — Il y a un peu de mieux ; la teinte ictérique a diminué.

L'inappétence persiste, ainsi que *le dégoût de la viande.* Ventre légèrement tympanisé, avec veines sous-cutanées légèrement dilatées. Le foie déborde toujours ; on sent au-dessous de lui, dans le flanc droit, une masse fuyante dont la nature est difficile à déterminer.

La percussion et l'exploration de l'abdomen sont indolores. Le malade est toujours apyrétique.

Amaigrissement. Xanthopsie.

14 *novembre.* — Le foie déborde de quatre travers de doigt les fausses côtes. On sent aussi bas que son bord une masse grosse comme une petite orange fuyant sous la main. Si c'est la vésicule, elle est très en dehors à droite.

Il y a de la rénittence épigastrique marquée paraissant se continuer avec la matité hépatique.

20 *novembre.* — Faiblesse et amaigrissement de plus en plus considérables. *Diarrhée continuelle.* Ictère foncé. Depuis quelques jours délire tranquille. Urines très chargées de sels et pigments biliaires.

Mort le 21 novembre.

Autopsie. — Congestion veineuse intense du cerveau avec exsudat de la pie-mère.

Épanchement léger et jaunâtre dans le péricarde.

Le cœur est très petit (220 gr.).

Le sinus aortique est large et parsemé de quelques plaques d'athérome.

Il n'y a pas de lésions d'orifice. Endocarde épaissi, valvule mitrale étroite.

Œdème des sommets pulmonaires. Congestion des bases. Tractus conjonctifs pigmentés, circonscrivant les lobules.

Foie gros, vert-olive foncé, laissant écouler à la coupe une grande quantité de liquide biliaire.

Il présente les marbrures caractéristiques de l'ictère par rétention. La vésicule est très distendue ; la portion du fond qui dépasse le foie a le volume d'une poire moyenne. Son axe est tout à fait modifié, il est devenu très oblique en haut et à gauche. Aussi sentait-on le fond de la vésicule plus à droite qu'à l'état normal.

Il n'y a pas de calculs.

Le canal cholédoque très dilaté se rétrécit brusquement à son entrée dans le duodénum. Au niveau de l'ampoule de Vater il existe un champignon surélevé, blanc-rosé, du volume d'une petite noisette, paraissant constitué par un épithélioma de très petit volume sans ulcération à sa surface, et recouvrant exactement les deux canaux cholédoque et pancréatique. Il n'existe aucun noyau dans la tête du pancréas.

Par la pression, on peut faire fluer la bile dans le duodénum.

L'estomac est petit, rétracté. La muqueuse est épaisse, d'une teinte ardoisée.

Le pancréas est petit, son tissu est fort mou ; le canal de Wirsung n'est pas dilaté.

Les reins ont les caractères des reins séniles. Ils présentent de plus des stries jaunes dans les pyramides.

Examen histologique. — La tumeur coupée se base et les canaux sous-jacents montre les dispositions suivantes : La surface est légèrement tomenteuse, hérissée d'appendices rappelant la forme des villosités intestinales, mais quatre à cinq fois plus longs et plus glos, formés de petites cellules rondes. Entre les villosités morbides s'enfoncent les glandes extrêmement allongées et dont les culs-de-sac se pelotonnent à l'infini, en

formations glandulaires rameuses ou acineuses. En dessous de ces deux couches, celles des tubes cylindriques allongés, celle qui résulte du pelotonnement des culs-de-sac, apparaissent les alvéoles véritables ayant le type de l'épithélium cylindrique. Ils remplissent tout le chorion épaissi par leur présence, et ont complètement remplacé la musculaire muqueuse.

Certains alvéoles sont très larges, polycycliques, à surface interne villeuse ; d'autres sont plus simples, avec une rangée de cellules sur une seule couche et une cavité remplie de mucus et de cellules desquamées ; autour d'eux dans les espaces interfasciculaires du tissu conjonctif, se voient de petits amas pleins, de même nature ; car dans les plus grands, les cellules de l'intestin conservent leur plateau, à l'origine des glandes en tubes ; elles le perdent dans les culs-de sac et deviennent petites et cubiques dans les alvéoles. Dans la profondeur de la coupe on retrouve l'ampoule dont tout le chorion, jusqu'aux plis et aux villosités de la surface est infiltrée d'alvéoles d'épithélium cylindrique. Il s'ensuit un épaississement très notable de la paroi, grâce à ce tissu nouveau qui se continue avec celui qui occupe la couche sous-muqueuse du duodénum. Mais bien que les plis et les franges de l'ampoule soient distendus et élargis par les amas épithéliaux qu'ils contiennent, il n'y a pas d'oblitération de sa lumière.

Observation III

Cancer de l'ampoule de Vater. par V. Hanot. (Communication au Congrès de Tunis, avril 1896. *Bull. soc. méd. hôp.* 30 avril 1896.)

M..., (Frédéric), âgé de 40 ans, employé dans une fabrique de

pianos, entre le 30 juillet 1895, salle Magendie, lit n° 21, dans le service du Dr Hanot.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 72 ans, mère âgée actuellement de 78 ans, bien portante. De onze enfants qu'ont eus ses parents il en reste cinq Les autres sont morts en bas âge, de convulsions.

Antécédents personnels.—N'a pas présenté d'accidents strumeux, dans son enfance n'a contracté aucune fièvre éruptive. Il a fait son service militaire, fut ensuite employé dans une fabrique de produits chimiques, puis, depuis seize ans, dans une fabrique de pianos.

Il est marié et a deux enfants : récemment est morte poitrinaire une fille de 20 ans, l'autre est bien portante. Il a toujours été très robuste. En revenant du service militaire il pesait 182 livres. Il y a deux ans, il pesait 176 livres.

A cette époque, il se fit une fracture de la malléole externe pour laquelle il entra à l'hôpital Bichat, où il resta douze jours couché, puis passa une vingtaine d'années au repos chez lui.

Début. — Le malade fait remonter à ce moment le début de son affection actuelle. Il commença à maigrir et il ne pesait plus en juillet 1894 que 145 livres.

Au mois de décembre 1894, il remarqua que ses forces diminuaient notablement. Il ne souffrait d'ailleurs nullement et avait conservé un bon appétit. En même temps son teint commençait à devenir jaune. Un jour, dans le courant de décembre, à l'occasion d'une diarrhée survenue sans cause appréciable, il examine ses matières et s'aperçoit qu'elles sont complètement décolorées, blanches, liquides et extrêmement fétides. Depuis ce temps elles ne sont jamais recolorées.

L'ictère s'accentue progressivement et devient bientôt très net Jamais de douleur de la colique hépatique.

M... entre le 28 janvier 1895 à l'hôpital de Saint Denis, dans le service du Dr Dupuis. Le foie est trouvé gros. Un vésicatoire des pointes de feu, trois cautères sont successivement appliqués au niveau de la région hépatique. Au bout de trois mois, il quitte l'hôpital, sans être amélioré. Il lui semble cependant qu'il est moins jaune.

Rentré chez lui, il se remet à manger avec appétit des légumes frais, des fruits. Dans l'après-midi, il fait chaque jour une promenade au grand air et il se sent mieux. Il reprend même son travail pendant cinq semaines. Au bout de ce temps, il est à nouveau fatigué. Dans les derniers jours de juin il est pris de fièvre, entre de nouveau à l'hôpital Saint-Denis, où il reste vingt jours. Pendant cinq jours, la température s'élevait au soir à 40° et était le matin à 38°. Il avait de petits frissons, des sueurs abondantes. L'appétit avait disparu M... ressentait en outre des démangeaisons vives sur tout le corps. A plusieurs reprises il fut ainsi pris, pendant quatre à cinq jours, de fièvre, de sueurs abondantes. Bientôt les accès disparurent, la température descendit au-dessous de 38°. Le malade quitta l'hôpital de Saint-Denis le 28 juillet, alla consulter M. le professeur Terrier, et entra le 30 juillet à l'hôpital Saint-Antoine, salle Magendie, lit n° 21.

On ne relève chez M... ni paludisme, ni syphilis. Il boit 1 litre 1/2 de vin par jour, du rhum, parfois une absinthe. Il ne présente ni cauchemar, ni pituites, ni tremblement.

État actuel. — Malade de taille moyenne, d'apparence encore vigoureuse. Il a cependant beaucoup maigri. Dernièrement, il a été obligé de couper 25 centimètres à sa ceinture de cuir. Les

phalanges des mains, un peu décharnées, sont volumineuses et légèrement nouées au niveau des deuxièmes articulations. Les ongles tendent à s'incurver à leur extrémité.

Il existe un ictère, accentué surtout au niveau de la face, où il offre une teinte verdâtre. Les sclérotiques, la langue, le voile du palais, sont fortement colorés.

En découvrant le malade, on remarque que les fausses côtes et l'appendice xyphoïde sont saillants sous la peau ; celle ci présente, dans la région sus ombilicale, des traces de pointes de feu et les cicatrices de trois cautères.

Par la percussion jointe à la palpation de l'abdomen, on délimite facilement le foie qui occupe une grande partie de l'abdomen. Son bord inférieur résistant est assez mince, descend à droite à 5 centimètres de l'épine iliaque antérieure et supérieure. Il se dirige ensuite en remontant obliquement vers les fausses côtes gauches, de façon à passer à 1 centimètre au-dessous de l'ombilic. A gauche la matité du foie se continue sans délimitation nette avec une zone de submatité située à la base du poumon gauche.

La matité supérieure, à droite, remonte au niveau du cinquième espace intercostal. La matité hépatique mesure sur la ligne mamelonnaire 23 centimètres, et 24 centimètres un peu à gauche de cette ligne.

En explorant la face antérieure du foie, on la trouve lisse, régulière et rénitente.

La percussion de la partie inférieure de l'abdomen ne dénote pas de matité. On n'obtient pas la sensation de flot. La matité splénique est difficile à apprécier.

Le malade est soumis au régime lacté depuis trois mois. Il prend actuellement 3 litres de lait par jour, avec bon appétit.

La langue est bonne. Ni diarrhée, ni constipation. Les matières restent complètement décolorées. Pas d'hémorroïdes.

L'auscultation du cœur ne révèle rien d'anormal.

La matité du cœur mesure :

D. horiz. . .	10	centimètres
D. vertic. . .	9	—
D. obliq. . .	12	—

A l'examen de l'appareil pulmonaire, on note une zone assez étendue de submatité à la base du poumon gauche. A ce niveau il existe une diminution du murmure vésiculaire et quelques frottements. On trouve, en outre, quelques râles sibilants disséminés.

La colonne vertébrale présente une scoliose dorsale à concavité droite.

Les urines sont abondantes : 3 litres en moyenne. Elles sont fortement colorées, contiennent des pigments biliaires. Pas d'albumine ni de sucre. Pas d'urobiline, ni de chromogène d'urobiline.

15 *août*. — L'état s'est peu modifié. Le malade se plaint de sa faiblesse. Il n'a point éprouvé la moindre douleur. L'appétit reste bon. Le malade prend chaque jour 3 litres de lait qu'il digère bien. Les selles restent décolorées. L'urine est en grande quantité, ne contient ni sucre, ni albumine, ni urobiline, Démangeaisons vives sur tout le corps.

25 *août*. — L'état se modifie peu. Sous l'influence de lotions vinaigrées, les démangeaisons ont presque complètement disparu.

Le poids a été le 11 août de 138 livres ;

—	19	—	139	—
—	25	—	139	—

Il ne paraît donc pas maigrir depuis son entrée à l'hôpital. Depuis l'entrée, la température s'est maintenue aux environs de 37°. L'urine est en grande quantité : de deux litres et demi à quatre litres.

12 *septembre.* — État à peu près stationnaire. Le malade est levé la plus grande partie de la journée et il lui semble que ses forces ont une tendance à revenir. L'appétit reste le même ; il boit trois à quatre litres de lait par jour, les digère bien. Les selles sont complètement décolorées. On ne signale pas la moindre douleur. Les démangeaisons ne se sont pas reproduites. L'ictère ne varie pas.

Une analyse d'urine donne les résultats suivants :

Réaction.	Acide		
Volume en 24 heures	3.500 c. c.		
Couleur	jaune foncée		
Densité	1.007		
Urée	9.307 p. lit.	en 24 h.	32 gr. 57
Na Cl.	5.265	—	18 gr. 42
P^2O^5	0.79	—	2 gr. 76
Sucre.	néant		
Albumine	néant		
Pigments biliaires .	en quantité appréciable		
Urobiline	en très minime quantité.		

L'épreuve de la glycosurie alimentaire est négative.

Le 18 *septembre.* — Le poids du malade a diminué.

Il a pesé, le 6 septembre, 130 livres (au lieu de 139 le 28 août); le 18 septembre, 129.

Il n'accuse aucun nouveau phénomène. Le tableau persiste le même : ictère, décoloration des matières, absence de douleur

certain degré d'amaigrissement, diminution des forces. Cependant le malade pense à quitter l'hôpital pour essayer de reprendre ses occupations.

La température ne présente pas la moindre élévation vespérale.

A la date du 15 septembre, un examen physique du foie a été pratiqué avec soin. Les dimensions comparées à celles constatées le jour de l'entrée montrent une diminution du volume de l'organe, comme le fait est représenté sur le schéma.

Le 15 *octobre*. — Le malade se sent amélioré. Il lui semble que ses forces sont revenues en partie et qu'il va pouvoir travailler. Les symptômes observés jusqu'à présent se sont peu modifiés. Il existe toujours de l'ictère de la décoloration des matières, pas trace de douleur. L'appétit reste bon. Les selles sont régulières, décolorées. Température normale.

Le 18 *novembre*. — Le malade a quitté il y a cinq semaines l'hôpital. Pendant quatre semaines, il est resté sans occupation, n'éprouvant aucune espèce de malaise. Il a repris alors son métier (employé dans une fabrique de pianos). Au bout de ce temps, il ressent des phénomènes nouveaux qui l'obligent à interrompre son travail.

Il éprouve des battements de cœur, de la gêne respiratoire, des vertiges et une céphalalgie frontale. Son ictère, diminué quelque temps, augmente d'intensité.

Il se repose quelques jours chez lui, puis rentre de nouveau à l'hôpital. Pendant toute cette période les matières ont été décolorées. L'organe hépatique n'a été le siège d'aucune douleur. Actuellement les mêmes phénomènes persistent. La céphalalgie frontale est également diurne et nocturne. Elle est assez intense pour le priver de sommeil, la nuit. Elle est calmée, en partie, par l'usage de l'antipyrine.

A l'auscultation du cœur, on entend un souffle systolique doux à tous les orifices Au niveau des vaisseaux du cou, on perçoit un souffle continu avec redoublement.

On compte 92 pulsations à la minute. Respiration, 24.

Pas de glycosine ni d'albumine ; urobilinurie. Température, 38° hier soir, 37° ce matin.

27 *novembre*. — La céphalalgie a diminué.

M... se plaint d'une perte des forces telle qu'il lui est impossible de se tenir debout sur son lit.

L'appétit est médiocre. Le malade est au régime lacté. Ictère, décoloration des matières. La température s'est maintenue, le soir, entre 37°5 et 38° ; le matin, 37° environ. Les quantités d'urine varient entre 2 lit. 100 gr. et 3 lit. 500 gr. Diarrhée depuis hier.

29 *novembre*. — Diarrhée persistante et intense, quinze selles par jour. Les matières sont décolorées. L'appétit est mauvais. Faiblesse généralisée.

Léger œdème péri-malléolaire.

La céphalalgie, quoique ayant diminué, persiste moins violente. La teinte ictérique paraît s'accentuer. Température, hier soir, 37°9; ce matin, 37°4.

A la partie inférieure du second espace interosseux, on note, en un point, un soulèvement de l'artère interosseuse.

1er *décembre*. — Persistance de l'état de faiblesse et des symptômes mentionnés. La diarrhée diminue. Température, 37°6 hier soir ; 36°6 ce matin.

6 *décembre*. — Depuis trois jours, le malade se sent mieux. Il souffre moins de maux de tête, dort assez bien la nuit, n'est plus dérangé par la diarrhée. Démangeaisons sur tout le corps,

plus accusées au niveau des membres. Matières toujours décolorées.

La température reste le soir aux environs de 38° ; le matin, varie autour de 37°.

7 *décembre.* — Démangeaisons vives. Pouls 80. Température, hier soir, 37°8; ce matin, 37°2.

9 *décembre.* — La diarrhée a reparu hier dans la soirée. M... ne se plaint que de ses battements de cœur. Œdème des jambes et de la face, exclusivement du côté droit.

La céphalalgie n'a pas reparu. Démangeaisons. Pouls, 88. Température, hier soir, 38°; ce matin, 36°6.

15 *décembre.* — La nuit a été mauvaise, à cause des démangeaisons que le malade a ressenties. Il est abattu, somnolent. Les pommettes se creusent de plus en plus; l'ictère persiste dans toute son intensité. On constate, quand on découvre le malade, une légère enflure, sous forme hémiplégique droite. La face participe également à l'œdème par sa moitié droite. L'appétit est nul. Les selles sont décolorées.

16 *décembre.* — La diarrhée est abondante ; six selles pendant la nuit. Température, hier soir, 37°6 ; ce matin, 36°8.

19 *décembre.* — La diarrhée s'était arrêtée pendant vingt-quatre heures, mais a repris cette nuit avec intensité (7 selles). Ce matin M.., est assez gai, loquace. Température, 17 soir, 37°6 ; 18 matin, 37°4 ; 18 soir, 37°7 ; 19 matin, 37°6.

Pouls: 96 régulier. On sent à la palpation du pouls radial, une sorte de frémissement analogue au frémissement veineux.

27 *décembre.* — Peu de modification importante. L'ictère, la décoloration des matières, les démangeaisons persistent. Il en est de même du souffle systolique au niveau des orifices cardiaques. La céphalée n'a plus reparu. La diarrhée est complètement

arrêtée. La température est un peu au-dessus de 36. L'œdème du côté droit a diminué. Il a complètement disparu à la face.

1er *janvier* 1896. — L'état de faiblesse s'accentue. Le malade est pris de vertiges quand il va sur le bassin.

4 *janvier*. — Dans tout le côté droit, il ressent des douleurs violentes qui l'ont empêché de dormir. Il a beaucoup de difficulté pour respirer. Dans les garde-robes, on trouve une petite quantité de sang rouge mêlée aux matières fécales.

Mort à 7 heures du soir, sans incident nouveau.

Deux examens du sang ont été pratiqués :

3 *octobre* 1895. — N. = 3.658.000, B. = 14.446. R. = 2.218.300. Liq. A. = micro et macrocytes.

Sang frais : réticuleux, fin moyen, type îlots mer, viscosité normale.

8 *octobre*. — B. = 15. 180 (comptées sur 92 champs).

Autopsie. — Les plèvres ne sont le siège d'aucun épanchement. Le poumon droit est recouvert d'une plèvre non épaissie, sans adhérence aux parties voisines. A la coupe, on constate un œdème très accentué du lobe inférieur, d'autant plus visible que le liquide est teinté par la bile. Emphysème du lobe moyen. Œdème du lobe supérieur. Tubercules crétacés et cicatrices au sommet du poumon.

Le poumon gauche présente dans toute son étendue une coque épaisse de pleurésie ancienne (qui explique la submatité à la percussion, constatée pendant la vie). Œdème considérable dans toute la hauteur, quelques adhérences au sommet.

Le poids des poumons est, pour le droit, 770 grammes, pour le gauche, 630 grammes.

Le cœur est volumineux. Il pèse 480 grammes. On note de la surchage graisseuse aux lieux d'élection et une plaque de péri-

cardite récente siégeant au niveau de la pointe du cœur, et remontant suivant la face postérieure. Le myocarde est décoloré. Il n'existe pas de lésions des orifices du cœur. Pas d'endocardite végétante.

La cavité abdominale renferme environ 2 litres de liquide.

Les reins pèsent : rein droit, 275 grammes ; rein gauche, 260 grammes. Ils se décortiquent bien. Les étoiles de Verheyen sont visibles à la surface. La substance corticale est augmentée. Le rein est teinté par la bile.

La rate est molle. Elle pèse 470 grammes et mesure 17 centimètres dans le sens vertical, 12 c/m 5 dans le sens transversal.

Le foie est volumineux. Il dépasse de 6 eentimètres le rebord des fausses côtes sur la ligne mamelonnaire et de 10 centimètres l'appendice xiphoïde. Il mesure transversalement 31 centimètres. Le diamètre vertical est de 24 centimètres pour le lobe droit, 20 centimètres pour le lobe gauche. Le diamètre antéro-postérieur maximum du lobe droit est de 7 centimètres, de 5 centimètres pour le lobe gauche. La coloration du foie est verte. Il est un peu dure à la coupe. Le poids est de 2 kilogr. 500.

La vésicule biliaire un peu distendue contient une bile incolore.

Le pancréas n'offre pas les altérations du cancer. Il a une consistance régulièrement normale. Son diamètre transversal est de 17 centimètres, son diamètre vertical, de 5 c/m 5.

Le canal cholédoque n'est point englobé dans la tête du pancréas. Il en est complètement indépendant et pénètre directement dans l'intestin.

L'estomac pèse 270 grammes et est normal. L'intestin est

incisé sur toute son étendue. On constate l'existence de matières liquides sanguinolentes.

Au niveau de l'ampoule de Vater existe une masse végétante, du volume d'une châtaigne, un p u dure, adhérente en dedans de laquelle elle se développe, faisant saillie dans la cavité de l'intestin. Sa forme est irrégulièrement arrondie, avec des parties plus ou moins saillantes.

Le pancréas se trouve complètement en dehors de la tumeur, et est séparé du duodénum par du tissu cellulo-adipeux. Le canal cholédoque, indépendant du pancréas, vient aboutir dans la tumeur, après avoir été encapuchonné par la muqueuse. Il est dilaté dans son trajet. Un stylet introduit par son calibre montre qu'il se termine par une extrémité borgne. Le stylet se perd dans la tumeur, Il en est de même si on l'enfonce dans le canal de Wirsung ; celui-ci est aussi dilaté, sur toute l'étendue du pancréas.

Des coupes, pratiquées verticalement suivant le grand axe de la tumeur, montrent, en certains endroits, le canal cholédoque entouré de la muqueuse sauf à la partie supérieure. Il en est séparé à ce niveau par la tumeur qui s'est, par conséquent, développée dans le tissu de la muqueuse.

Une coupe faite au niveau de la tête du pancréas permet de bien constater les rapports des différents organes. On trouve dehors en dedans le pancréas avec la coupe du canal de Wirsung dilaté l'intestin, la tumeur. On se rend compte que le cholédoque vient se jeter dans l'ampoule de Vater, sans être compris dans la tête du pancréas.

Examen histologique. — Les coupes de la tumeur ont porté sur différentes régions. La muqueuse de l'intestin, dans sa partie voisine de la tumeur, présente son apparence normale. On

constate de nombreuses glandes de Lieberkühn à épithélium cylindrique avec noyau basal, transversal, dont le grand axe est perpendiculaire au grand axe de la cellule.

La tumeur qui est comprise dans le chorion de la muqueuse est divisée en lobes par des traînées de tissu fibreux, et se présente à différents stades d'évolution. Certains des lobes ont une apparence adénomateuse. Ils sont constitués par des boyaux typiques à épithélium cylindrique, dont les noyaux volumineux sont dirigés dans le sens de l'axe de la cellule. Ces boyaux sont plus ou moins réguliers, creux, en général, de forme ovale, oblongue, avec prolongements multiples. D'autres lobes sont formés par un épithélioma métatypique à cellules polymorphes, de volume inégal remplies parfois par un noyau très volumineux, ou contenant deux noyaux.

Entre ces deux variétés de lobes de la tumeur, il est tous les intermédiaires, et l'on assiste, pour ainsi dire, à la transition entre l'épithélioma typique et métatypique.

Les traînées fibreuses, intermédiaires entre ces lobes, contiennent des vaisseaux sanguins congestionnés. Certains tubes de nouvelle formation ont leur cavité remplie de globules sanguins auxquels sont mêlées des cellules cancéreuses pouvant affecter une forme polygonale, ou plus ou moins cylindrique, avec noyau volumineux, coloré vivement par l'hématoxyline. Ces cellules sont, soit isolées, soit agglomérées en petits amas. Par places, s'est produite, au niveau de la tumeur, une sorte d'hémorragie cancéreuse. Il existe un espace assez étendu dans le fond est représenté par des globules sanguins qui dissocient des amas plus ou moins volumineux, plus ou moins réguliers de cellules cancéreuses, et qui sont eux-mêmes séparés, en certains endroits, par des bandes fibreuses incomplètes.

Sur une coupe intéressant la tumeur, et le canal cholédoque, on constate que le canal cholédoque pénètre dans la muqueuse qui présente la section de ses glandes de Luberkühn et de nombreux vaisseaux sanguins. La tumeur est recouverte par la couche superficielle de la muqueuse et des replis fibreux. On retrouve la formation de tubes adénomateux, d'épithélioma métatypique séparé en lobes par des bandes de tissu fibreux. Hémorragie à l'intérieur et en dehors des tubes. Il existe à ce niveau une infiltration de cellules cancéreuses dans certains replis.

Le foie est le siège d'une selérose accentuée à point de départ périportal formant des traînées incomplètes circonscrivant rarement un anneau réunissant plusieurs espaces portes. Le tissu de sclérose est relativement jeune, et montre, par places, des nodules embryonnaires. Il n'existe pas la moindre trace de dégénérescence graisseuse. Mais, en certains endroits, il y a une pigmentation légère des cellules par des grains biliaires. Pas de néoformation importante de canalicules biliaires.

Les reins offrent des altérations peu accentuées : épaississement léger de la capsule des glomérules. L'épithélium des tubes contournés est sain, en général.

Observation IV

Épithélium de l'ampoule de Vater par M. Rendu (*Bull. soc. méd. hôp.*, 7 mai 1806).

Il s'agit d'un homme âgé de 53 ans, Charles B..., menuisier d'une excellente santé, sobre, et dont le passé n'offrait aucune tare d'alcoolisme ou de syphilis.

Au mois *d'avril* 1882. — Cet homme fut pris, sans cause con-

nue, d'une jaunisse absolument indolente, et qui ressemblait, à s'y méprendre, à un simple ictère catarrhal, accompagné d'embarras gastrique. L'affection fut soignée par la diète lactée, quelques purgatifs et les lavements froids. Au bout de quinze jours, l'ictère disparut, les garde-robes redevinrent colorées et le malade reprit son travail, en apparence complètement guéri.

Le 22 *mai.* — Une nouvelle crise, tout à fait semblable à la précédente, se déclara, sans que rien, dans le régime ni dans les conditions physiques et morales de cet homme, pût expliquer la récidive de l'ictère. Celui-ci se comporta comme la première fois, et céda, en trois semaines, à une médication simple, sans aucun incident. Le malade n'éprouva jamais de douleur hépatique, le foie reste normal comme volume ; les seuls troubles fonctionnels furent de l'anorexie et du malaise gastrique.

Le 10 *juin.* — Il quitta l'hôpital, ne conservant plus trace de jaunisse.

L'accalmie ne fut pas longue : le 12 juillet, un mois après, jour pour jour, le malade rentrait avec de la suffusion ictérique des téguments et des garde-robes décolorées, survenues depuis l'avant-veille. La santé générale restait bonne, et il n'y avait pas d'amaigrissement ; l'alimentation se faisait régulièrement bien que l'appétit fût médiocre ; le foie n'était ni gros, ni douloureux.

L'ictère céda encore, comme précédemment et même plus vite que dans la deuxième crise, car, le 24 juillet, la coloration de la peau était redevenue normale. Toutefois, les urines restaient foncées, et les garde-robes grisâtres, ce qui prouvait que le foie continuait à fonctionner mal. Je conseillai au malade l'usage de pilules de podophylle tous les deux jours, et des dra-

gées de pancréatine après chaque repas ; comme boisson de l'eau légèrement alcaline et un régime peu animalisé.

B... rentra à l'hôpital le 28 août, un mois après en être sorti. Cette fois il s'était produit des accidents nouveaux, et la situation était devenue alarmante.

En effet, voici ce que racontait le malade. Dès le 3 août, l'ictère avait reparu non plus indolent comme dans les crises antérieures, mais, accompagné de douleurs vives dans l'hypocondre droit et l'épigastre, il n'y avait pas eu de vomissements, mais des maux de tête violents, un dégoût complet des aliments, de la fièvre et des sueurs nocturnes. Les téguments, en quelques jours, avaient pris une teinte ocreuse foncée, tandis que les urines devenaient d'un brun verdâtre, et les garde-robes absolument argileuses. En un mot, tous les signes d'une obstruction complète des voies biliaires s'étaient reproduits, compliqués cette fois d'un état fébrile et de phénomènes infectieux. Depuis lors, la santé générale avait décliné, la fièvre n'avait pas cédé, et le malade avait sensiblement maigri.

Au moment de son entrée à l'hôpital, le 28 août, nous constatons l'état suivant :

Teinte ictérique générale, d'un jaune foncé ocreux, étendue aux téguments et aux muqueuses. Peau chaude (39°,6), pouls rapide, à 120, langue humide et sale. Le malade est très abattu et présente un aspect typhoïde, il est somnolent, indifférent à ce qui l'entoure, et manifeste un dégoût absolu pour toute espèce de nourriture et de boisson.

A l'inspection, la région hépatique paraît légèrement bombée : il existe de la voussure sous-diaphragmatique. Le foie dépasse de quatre travers dc doigt le rebord costal et mesure 16 centi mètres de matité sur la ligne mammaire. La palpation est très

douloureuse au creux épigastrique, dans la région correspondante au lobe gauche de la glande. Elle n'indique ni bosselure, ni saillie anormale, l'organe a conservé sa forme et son apparence lisse, le bord libre est tranchant, sans inégalité ni épaississement.

La rate paraît normale : peut-être, cependant est-elle un peu plus développée qu'à l'état physiologique.

Le reste du ventre est souple, non douloureux, un peu ballonné. Il existe depuis quelques jours une diarrhée très abondante avec selles liquides et décolorées, d'apparence laiteuse, fétide.

Malgré la prostration, le malade n'a pas déliré. Les symptômes hémorragiques font également défaut : il n'y a pas eu d'épistaxis ni de mélœna et la peau ne présente aucune tache de purpura.

Par contre, les urines sont rares, riches en pigments et en résines biliaires, et elles contiennent une notable proportion d'albumine. Les poumons et le cœur n'offrent aucune particularité à signaler.

La réunion des symptômes me fit penser que le malade avait probablement un calcul biliaire assez volumineux, enclavé dans canal cholédoque, de façon à laisser libre, par intervalles, le cours de la bile, que depuis un mois, l'obstruction des voies biliaires était complète, et qu'il s'était fait récemment de l'angiocholite caractérisée par l'invasion de la fièvre et l'état typhoïde.

La douleur vive à la pression épigastrique était suivant moi, imputable à une poussée de périhépatite.

Je fis appliquer sur le foie six ventouses scarifiées, et je soumis le malade à la médication lactée exclusive, avec de l'eau de Vichy à petites doses.

Le lendemain matin, 29 août, la température avait baissé d'un degré, et la douleur hépatique à la pression était moindre. Mais l'état général, était plutôt plus mauvais : le pouls assez fréquent, la langue plus sèche, l'abattement plus prononcé. La diarrhée fétide persistait (calomel 0,20 en deux doses, potion cordiale).

Le 30. — La température matinale est moins accusée (38° 6), et la température du soir s'élève, sans frisson préalable, à 40°. Le malade se plaint d'une céphalée atroce : il urine peu, malgré le régime lacté. Le foie est toujours gros et tendu, mesurant 20 centimètres de matité verticale.

Le 31. — L'état reste sensiblement le même, avec une température un peu moindre la langue est toujours sèche, l'appétit nul, la diarrhée continuelle et abondante.

Le lendemain, 1er *septembre.* — A ces symptômes s'ajoutent des nausées et des vomissements muqueux. Le foie est moins douloureux et a diminué de volume, mais le cœur commence à faiblir, et le premier bruit cardiaque s'assourdit. La diarrhée persiste, malgré l'administration de diascordium et de salicylate de bismuth.

Le 3 *septembre.* — Nous trouvons le malade dans un état de prostration excessive, somnolent, presque comateux, avec un abaissement de température considérable : de 39° le thermomètre est descendu brusquement à 37°, sans cause apparente. L'explication de cette dépression nous est donnée quelques heures plus tard, par l'apparition d'une hémorragie intestinale profuse qui fournit, coup sur coup, cinq garde-robes méléniques (Injection d'éther, potion de Rabel, glace et opium).

Pendant la nuit, l'hémorragie intestinale se renouvelle et donne lieu encore à quatre garde-robes noires, elle paraît atténuée le lendemain pendant la première moitié de la journée.

Mais elle se reproduit dans la soirée et dans la nuit ; le malade succombe dans le collapsus, le 5 septembre, à 8 heures du matin.

Autopsie *le 6 septembre,* vingt-six heures après la mort.

Nous nous attendions à rencontrer une angiocholite liée à la présence d'un gros calcul enclavé dans le canal cholédoque. Il s'agissait bien, en effet, d'une angiocholite, mais l'obstacle au cours de la bile était tout différent.

En ouvrant le duodénum, on trouve, au niveau de l'ampoule de Vater, une plaque d'épithélioma de 3 cent. 1/2 de longueur dans son grand diamètre et 2 centimètres de largeur.

Cette plaque se présente sous l'aspect d'une petite masse mamelonnée, formant un relief de 2 à 3 millimètres au-dessus de la muqueuse. Elle est d'un blanc jaunâtre, un peu coloré par la bile, de consistance molle, d'apparence inégale et tomenteuse, sans ulcération ni ramollissement central. La partie médiane de la plaque est peu vasculaire : la périphérie, constituée par du tissu plus jaune, est injectée de sang et colorée en rouge vif. La muqueuse duodénale circonvoisine absolument saine est imbibée de sang noir, tandis que, en amont de la plaque, elle a sa couleur normale. L'hémorragie est donc bien provenue de la plaque d'épithélioma.

La base de la tumeur n'est pas indurée et elle n'envahit pas le tissu sous-muqueux. Sur une coupe, elle est molle, translucide à la périphérie, opaque au centre qui commence à subir la dégénérescence graisseuse. Elle occupe exactement la place de l'ampoule de Vater qui a disparu.

Immédiatement au-dessus de la tumeur, et caché en partie par le bord végétant de celle-ci, se voit l'orifice du canal cholédoque, partiellement obstrué, mais non imperméable, car on

peut y faire passer facilement une sonde cannelée. L'oblitération n'était donc pas complète, ce qui explique comment, à certaines époques, l'ictère avait pu disparaître et le cours de la bile se rétablir. Mais pendant la vie la vascularisation de l'épithélioma était évidemment plus considérable, ce qui créait sans doute un rétrécissement plus serré du canal cholédoque : de là vraisemblablement, la persistance de l'ictère dans le dernier mois de la vie.

Qu'il y eût eu un obstacle réel au cours de la bile, la chose n'était pas douteuse : car, immédiatement en amont de l'ampoule de Vater transformée en plaque d'épithélioma, le canal cholédoque offrait une dilatation énorme. Gorgé de bile, épaissi et ectasié, il mesure 3 centimètres de circonférence, le triple de son calibre normal. La dilatation du cholédoque se poursuit sur toute la longueur des canaux biliaires qui pénètrent dans le foie en y formant de véritables ampoules. La surface de la muqueuse du canal cholédoque est inégale, sillonnée de replis valvulaires et creusée de fossettes multiples.

L'angiocholite, reconnaissable à l'épaississement des parois des vaisseaux biliaires, l'est encore plus à la nature de leur contenu. La bile, y est, en effet, mélangée à du pus, parfaitement visible. En suivant les ramifications des canaux hépatiques à travers le parenchyme du foie, on trouve, de distance en distance, des ampoules remplies de pus verdâtre presque pur ; sur d'autres points mêlé à de la bile. Les petits conduits biliaires participent à l'inflammation, ils sont gorgés de bile et leurs parois sont doublées de manchons fibreux : il y a donc de la cirrhose péribiliaire

Le parenchyme hépatique, à l'œil nu, offre une teinte vert-bouteille caractéristique : il est entièrement imprégné de bile,

et sur ce fond verdâtre se détachent les lobules hépatiques dont la couleur est plus jaune. Partout ont voit sourdre, des canalicules sectionnés des gouttelettes de bile ; sur certains points de petits foyers purulents véritables petits abcès biliaires.

Il est remarquable que la vésicule biliaire est restée relativement indépendante de ce processus d'angiocholite. Elle est pourtant volumineuse et ses parois sont épaissies. Mais cette inflammation paraît de date ancienne, car le canal cystique est complètement oblitéré, et la vésicule ne renferme plus de bile, son contenu est purement muqueux, comme il arrive à la suite des oblitérations vésiculaires et on ne trouve aucune trace de calculs qui aient pu provoquer une cholécystite antérieure.

Le pancréas, examiné avec le plus grand soin n'offre aucune lésion évidente. Il ne semble pas que le canal de Wirsung ait subi une dilatation parallèle à celle du canal cholédoque. La tête du pancréas n'est ni dure, ni transformée, en substance cancéreuse ou scléreuse ; elle offre sensiblement sa structure normale ; il n'y a ni hémorragie interstitielle, ni induration suspecte. Le tissu de la tumeur s'arrête nettement au niveau de la région de l'ampoule de Vater et ne pénètre pas au delà du tissu sous-muqueux du duodénum. Il n'y a par conséquent, aucune relation de continuité entre la lésion intestinale et le pancréas.

Cet épithélioma reste circonscrit à l'ampoule de Vater, sans même se propager aux ganglions voisins. Ceux-ci sont peut-être un peu plus gros que de coutume, mais ne présentent aucune modification dans leur structure, ni dans leur consistance, qui puisse faire croire à leur dégénérescence.

Il existe pourtant un petit noyau d'épithélioma secondaire, gros comme un pois, qui a commencé à coloniser au niveau du

lobe gauche du foie. C'est le seul que nous ayons rencontré et il paraît de date récente.

La rate a sa structure normale et mesure 12 centimètres de longueur.

L'examen histologique de la tumeur duodénale pratiqué par M. Pennel, a montré la présence d'un épithéliome à cellules cylindriques, tout à fait analogue aux cancers épithéliaux de la muqueuse intestinale. L'examen de la petite tumeur secondaire n'a pas été pratiqué.

Observation V

Cancer de l'ampoule de Vater, par RAY. DURAND-FARDEL (*Presse médicale*, 17 juin 1896).

HISTOIRE CLINIQUE. — Le nommé Cassin, cocher, âgé 58 ans, a toujours joui d'une bonne santé jusqu'à la maladie actuelle et ne semble pas avoir fait d'excès alcooliques notables. On ne relève aucun souvenir de cancer dans ses ascendants.

Le 4 septembre 1888. C... se réveille avec la jaunisse sans avoir souffert de coliques : il s'était aperçu la veille que ses matières étaient peu ou presque pas colorées, et d'aspect graisseux. Il va consulter à Lariboisière, où on lui ordonne une purgation, de l'eau de Vichy et le régime lacté.

Au bout de trois semaines, il veut reprendre son travail, mais, très fatigué, il est obligé de s'arrêter, et se fait admettre à l'hôpital Bichat, le 1er octobre.

L'ictère persistait : le malade se rappelle que les médecins de l'hôpital, en l'examinant, on dit *qu'ils ne trouvaient pas la vésicule biliaire*. Le traitement consiste en bicarbonate de soude, iodure potassium et régime lacté. Dès ce moment, l'ap-

pétit se perd, et l'amaigrissement s'accentue d'une façon rapide.

Sorti de Bichat le 20 octobre, C..., reste chez lui, où il reprend de l'appétit et quelques forces, mais il est, suivant sa propre expression, « maigre comme un cadavre ».

Le 14 novembre. — Sur le conseil de son médecin, C. ., vient consulter à l'Hôtel-Dieu, où il est reçu. salle Saint-Christcphe.

A ce moment, l'ictère est très accentué, sans être vert ; les matières sont complètement décolorées, les urines franchement ictériques.

L'amaigrissement est notable, mais l'appétit est conservé et les forces très suffisantes.

Par la percussion et la palpation, on délimite nettement le foie, qui déborde de 4 centimètres le rebord des fausses côtes sur la ligne mamelonnaire. La vésicule biliaire grosse, résistante, est très facile à saisir, et son extrémité arrondie fait une saillie sensible à quelques centimètres au-dessous du bord du foie.

La rate est un peu grosse. Les autres organes sont normaux. Il n'y a pas d'ascite.

Le diagnostic d'ictère par obstruction du canal cholédoque n'est pas dicusté, en raison de la décoloration des matières et de la distension de la vésicule, mais la cause de cette obstruction est plus difficile à établi L'absence complète de douleur fait éliminer la lithiase biliaire. Le néoplasme est indiqué comme possible, mais peu probable, en raison de l'état satisfaisant du malade et de l'absence d'antécédents. On s'arrête à l'hypothèse d'un bouchon muqueux siégeant au niveau de l'abouchement des voies biliaires dans l'intestin.

En raison de la persistance de l'obstruction, M. Tillaux est consulté sur l'opportunité d'une intervention chirurgicale ; mais, en l'absence de signes fonctionnels graves, il conclut à l'ex-

pectation jusqu'à l'apparition de phénomènes d'aggravation.

Vers le 15 janvier 1889, les selles, décolorées jusque-là, reprennent leur aspect normal, l'ictére s'éclaircit un peu, l'état général est aussi satisfaisant que possible, et, le 3 février, le malade parle de s'en aller chez lui: le foie a un peu diminué de vol ıme, et la vésicule biliaire, beaucoup moins distendue, est remontée de 2 centimètres au-dessus du point de repère marqué un mois auparavant.

Le 13 *février.* — Le malade se plaint d'un point de côté très douloureux à droite ; la respiration est gênée, un peu anxieuse, l'auscultation est encore négative ; fièvre.

Le 16. — L'état s'aggrave : la température monte à 39°7 le soir, et 38° le matin ; on perçoit des frottements très nets au-dessus de l'omoplate à droite.

Le 18. — Même état avec extension des frottements en haut, un souffle aigu à l'angle de l'omoplate, matité et silence respiratoire à la base : pas d'égophonie ni de pectoriloquie ; une ponction exploratrice est absolument négative.

Le 21 *février.* — L'état général est mauvais, la fièvre persiste entre 39° et 38°, l'ictère devient de plus en plus foncé ; le foie a repris le volume qu'il avait à l'entrée, la vésicule biliaire est de nouveau distendue, et les matières sont décolorées. L'examen du cœur révèle la présence d'une péricardite sèche.

A partir de ce moment, l'état du malade devient de jour en jour plus grave : l'ictère est vert, olive, la langue sèche, la respiration pénible ; des frottements et des râles sont perçus aux deux bases ; pas d'expectoration. Furoncle à la fesse droite.

Le 10 *mars.* — Un délire tranquille s'installe et ne quitte pas le malade qui meurt le 14 mars. La température est tombée progressivement jusqu'à la normale dans ces cinq derniers jours.

Autopsie

Examen macroscopique. — Pas de liquide dans les plèvres. Le poumon droit est, du haut en bas, recouvert de fausses membranes épaisses, fibrineuses, récentes. Le tissu pulmonaire est



Figure 13. — *Duodénum ouvert montrant à sa partie moyenne l'ampoule de Vater saillante sous forme d'une tumeur.*
L'orifice de l'ampoule se trouve à la partie inférieure latérale droite de la tumeur.

congestionné, même hépatisé à la base. Le poumon gauche est aussi recouvert de fausses membranes, mais limitées à la base qui est congestionnée. Le cœur, surchargé de graisse, ne présente pas d'autres lésions. Le péricarde est dépoli et rugueux.

Les reins, gras et mous, colorés en jaune yert, très congestionnés, se décortiquant mal, pèsent 275 grammes environ. On y trouve d'anciens infarctus.



Figure 14. — *Coupe schématique de l'ampoule de Vater et des canaux qui la parcourent.*

A gauche, orifice de l'ampoule dans laquelle viennent se déverser deux canaux. Le canal inférieur, perméable, presque horizontal, représente le canal de Wirsung. Le canal supérieur se divise en deux parties très distinctes; l'une inférieure, qui s'abouche avec le canal de Wirsung ; l'autre supérieure, très dilatée, verticalement dirigée, est séparée de la précédente par une tumeur sessile implantée sur le segment antérieur, c'est le canal cholédoque. L'intestin correspondant au pédicule de la tumeur est considérablement épaissi.

La rate, volumineuse, dure, pèse 420 grammes.

Le foie, très saillant, est vert foncé. Sa surface est unie, sa

consistance dure : il pèse 2 kgr. 100. En le soulevant, on voit les canaux biliaires très distendus, aboutissant à une vésicule énorme, à parois épaissies, renfermant une bile colorée, visqueuse.

Le canal cholédoque, au point où il rejoint la paroi duodénale, forme une sorte de poche de 2 centimètres de diamètre qui se continue avec le reste du canal et les canaux hépatiques et cystique, un peu plus gros, chacun, que le petit doigt.

Lorsqu'on fend ces canaux suivant leur longeur, on les trouve remplis de bile, et les parois sont plus épaisses que normalement. Exactement au point d'abouchement du canal dans la paroi intestinale, on voit, faissant saillie dans le canal cholédoque, une petite masse arrondie, de la grosseur d'un noyau de cerise, de consistance assez dure, de coloration blanchâtre. Elle est implantée sur une sorte de base indurée, qui se continue dans la paroi intestinale (figure 14).

En ouvrant, d'autre part, le duodénum, on voit, au niveau de l'ampoule de Vater, une petite masse irrégulièrement arrondie (figure 13) en forme de plateau à peine saillant, blanchâtre, d'un centimètre de diamètre. Vers le centre de ce plateau, on peut distinguer un petit orifice aplati, perméable à un stylet qui qui pénètre dans le canal de Wirsung ; l'orifice du canal cholédoque ne peut être trouvé. Cette induration aplatie correspond exactement à la petite masse arrondie qui fait saillie de l'autre côté, dans le canal cholédoque, et avec laquelle elle se continue.

Le pancréas présente son aspect normal, et son canal excréteur n'est pas dilaté.

Le reste de l'intestin et de l'estomac sont normaux ; il n'y a pas d'ascite.

Le foie ne présente que des lésions de cirrhose biliaire au

début ; en aucun point on n'y trouve de noyau cancéreux, non plus, du reste, que dans aucun des viscères explorés avec grand soin, ainsi que la colonne vertébrale.

Examen microscopique. — Cet examen, pratiqué sous le contrôle de mon maître et ami, M. Letulle, donne les résultats suivants :

On voit, à un faible grossissement, que la masse polypeuse est constituée par du tissu carcinomateux modérément végétant. Ce tissu paraît composé de deux substances très distinctes (fig. 16).

La première consiste en bandes minces de fibres musculaires lisses, qui se détachent manifestement des couches musculaires de la paroi du canal cholédoque. Elles se divisent dans la profondeur du polype, sous forme de faisceaux minces s'écartant les uns des autres sous des angles variés. Des loges irrégulières sont ainsi circonscrites, dont les parois sont renforcées d'ailleurs pas un tissu conjonctif plutôt dense

Dans l'intervalle de ces travées se trouve l'autre substance, essentiellement épithéliale.

L'épithélium cancéreux est composé de masses néoplasiques, dont un certain nombre sont encore nettement typiques : il s'agit de cavités glandulaires tapissées d'épithélium cylindrique, qui demeure bien ordonné contre la paroi vaguement limitée sur laquelle il s'insère (fig. 16) ; mais, en même temps, la cavité de chacune de ces glandes est remplie d'un assez grand nombre de grandes cellules épithéliales désordonnées (fig. 17).

Dans les intervalles des boyaux d'épithélium cylindrique, on aperçoit des amas de cellules épithéliales irrégulièrement distribüées (fig. 18), qui farcissent, en réalité, tous les espaces conjonctifs de la région. Ces épithéliums n'ont plus régulièrement le caractère cylindrique : leur polymorphisme est frappant et

LÉGENDE DE LA FIGURE 15

Fig. 15 (*Inédite, due à l'extrême obligeance de* M. Letulle).

Coupe longitudinale passant selon l'axe de l'ampoule de Vater et montrant l'envahissement des parois du duodénum par le cancer vatérien d'origine cholédocienne. Grossissement : 15/1.

A droite de la préparation, la muqueuse cholédocienne extrêmement épaissie, infiltrée de colonies cancéreuses.

Au bas de la figure, franges de la muqueuse vatérienne, à droite desquelles on aperçoit le relief de la muqueuse duodénale formant la lèvre supérieure de l'ampoule.

Au haut de la préparation, la muqueuse duodénale est infiltrée de traînées cancéreuses perpendiculaires, en général, à la surface de l'intestin.

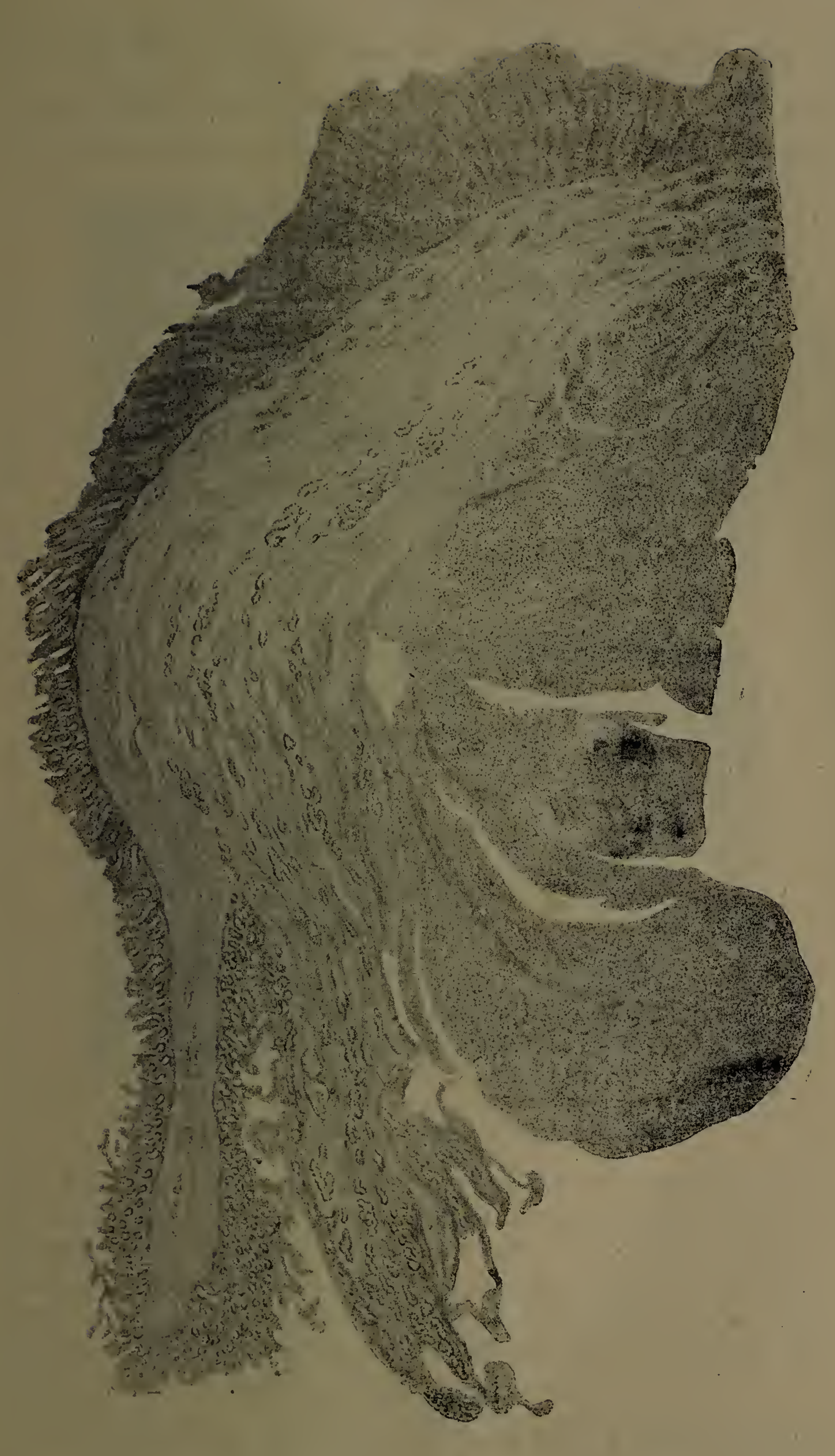
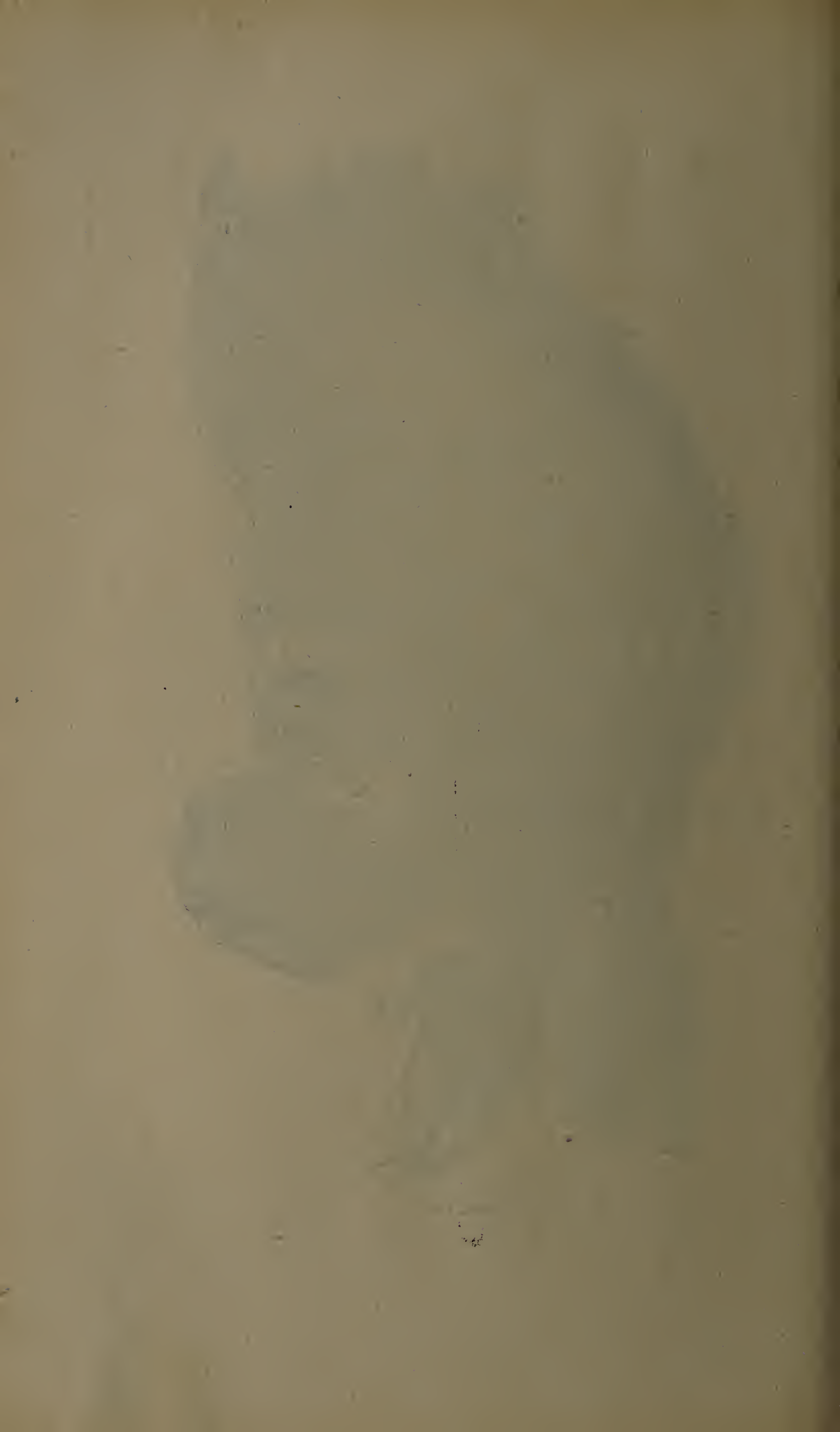


Figure 15.



leur volume des plus variés. De cette disposition résulte l'impression formelle qu'on est en présence d'un carcinome partiellement typique, c'est-à-dire cylindrique, ayant débuté par le

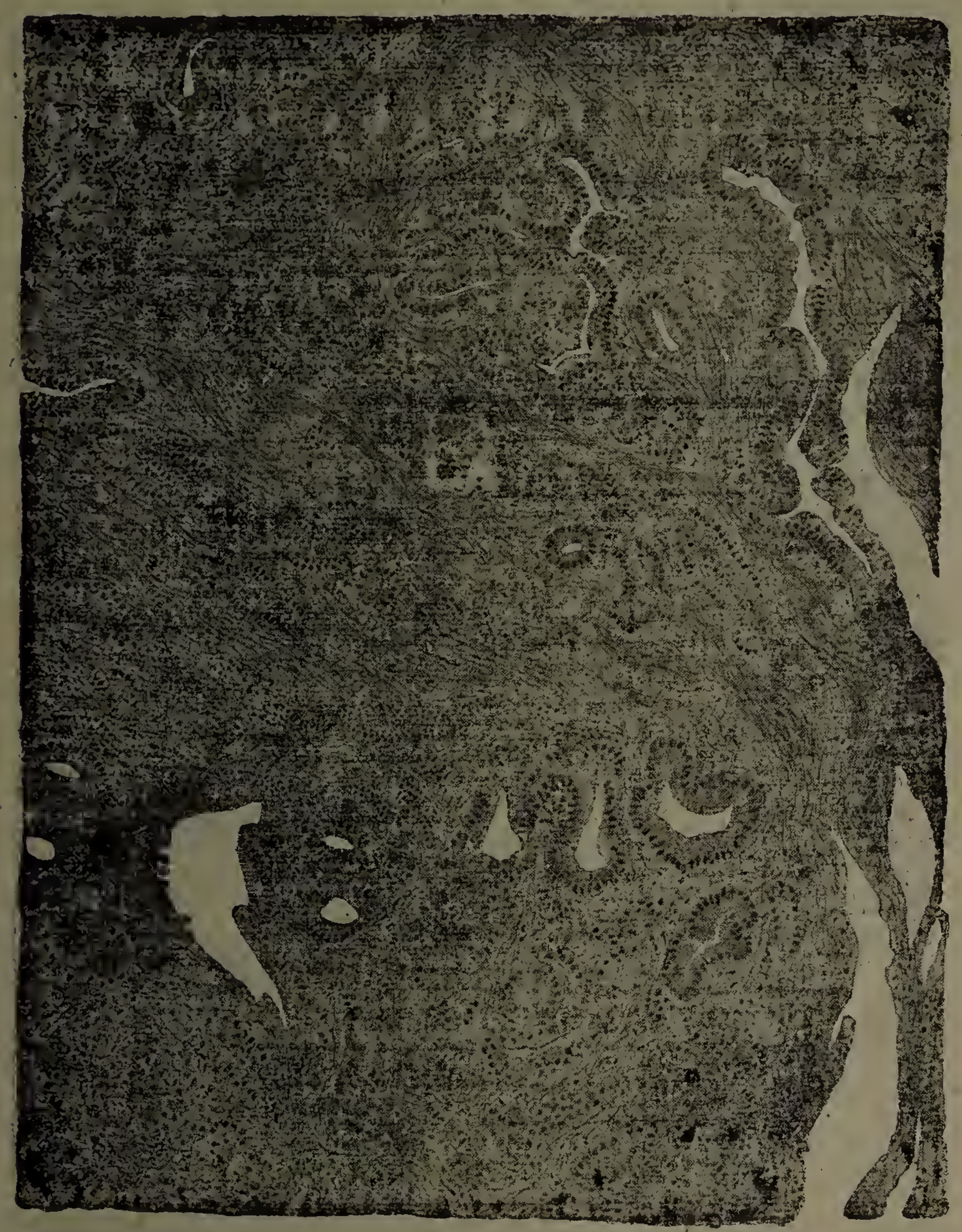


Figure 16. — *Coupe microscopique de la tumeur obstruant le canal cholédoque* (Gr. 85/1).

La gangue interstitielle épaissie est coupée de place en place par des faisceaux musculaires plus sombres, obliquement dirigés à gauche et en haut. Des boyaux d'épithéliums, cylindriques ramifiés et végétants s'infiltrent dans tous les interstices et donnent à la tumeur son caractère épithéliomateux. Les boyaux d'hépithélioma cylindrique sont surtout abondants à la partie supérieure de la préparation, où de nombreuses cellules épithéliales deviennent atypiques.

canal excréteur, et perdant rapidement son caractère spécifique d'épithélium cylindrique, pour devenir carcinome diffus.

La preuve, d'ailleurs, de cette origine aux dépens de l'épi-

thélium de revêtement du canal, est donnée par l'étude comparative des glandes muqueuses du même canal. Ces glandes, presque toutes, dilatées, contiennent un épithélium muqueux



Figure 17. — *Même préparation que figure 16 vue à un fort grossissement* (350/1).

Quelques îlots végétants d'épithélioma logés dans la gangue fibreuse. De nombreux noyaux sont en kariokinèse.

bien ordonné, la couche épithéliale adhérant régulièrement à la paroi connective ; aucune végétation papillaire ne se montre dans l'intérieur des cavités.

La couche profonde de l'intestin grêle montre ses glandes de

Lieberkühn intactes; peut-être quelques-unes d'entre elles sont-elles légèrement hypertrophiées, et leurs épithéliums sont-ils atteints de transformation muqueuse plus marquée qu'à l'état normal; mais, il ne s'agit là que de lésions d'irritation secondaire, fort légères à la vérité, et la couche musculeuse sous-muqueuse est parfaitement respectée.

Sur quelques points, le tissu interstitiel de la muqueuse duodénale est notablement irrité : les travées conjonctives sont gorgées d'éléments lymphatiques jeunes accumulés autour des boyaux glandulaires. Cet aspect est surtout marqué au niveau de la partie saillante de la muqueuse intestinale, qui constitue le plateau visible dans la figure 13.

Autour du point d'implantation de la partie polypeuse, et dans toute l'épaisseur des parois du canal, on retrouve l'infiltration néoplasique atypique décrite précédemment. Les boyaux cancéreux, très irrégulièrement distribués, infiltrent les faisceaux musculaires et les lames connectives.

Il faut insister sur un caractère important : c'est l'absence de vaisseaux sanguins de nouvelle formation dans la masse cancéreuse, et l'intégrité apparente de la plupart des vaisssaux visibles de la région.

Sur les coupes colorées par le carmin aluné ou la safranine, on peut constater les signes de la vitalité exubérante des masses néoplasiques. On y voit, dans les culs-de-sac, encore bien limités, des points de végétations épithéliomateuses; en outre, les couches épithéliales gorgées de noyaux, encore bien perpendiculaires à la paroi, contiennent, en maints endroits, des cellules qui présentent toutes les figures de la multiplication indirecte des noyaux : cet aspect de karyokinèse est des plus évidents dans la figure 17.

Observation VI

Nouvelle observation de cancer de l'ampoule de Vater. (*Cancer du pylore pancréatico-biliaire*), par V. Hanot. *Archives générales de médecine*, nov. 1896, p. 847.

M... Jeanne, chapelière, 58 ans, entre le 19 mai 1896 à l'hôpital Saint-Antoine, salle Grisolle (service du Dr Hanot).

Antécédents héréditaires. — Père mort à 76 ans ; sa mère à 68 ans ; elle était asthmatique. Elle a eu deux frères : l'un est mort des suites de l'influenza, l'autre est bien portant. Elle est mariée, trois enfants sont morts en bas âge, il reste une fille bien portante.

Antécédents personnels. – Elle a toujours été bien portante étant jeune. La menstruation s'établit à 14 ans, elle a toujours été régulière. Après sa première couche elle a eu, dans la région inguinale droite, des douleurs assez vives pour empêcher la marche sans écoulement vaginal, les douleurs cessèrent au bout de deux mois.

Au mois d'août 1895, il y a environ dix mois, elle commence à ressentir une sensation de pesanteur dans l'hypocondre droit, des douleurs dorsales, surtout après les fatigues de la journée. Le ventre était ballonné et douloureux à la pression, la malade souffrait de douleurs vagues quand est survenue une crise de coliques, brusques, très pénibles qui dura une heure. Les douleurs siégeaient dans l'hypocondre droit et irradiaient dans le dos, vers l'omoplate droite.

Au moment de la colique, M..., n'aurait pas eu de coloration ictérique mais les urines étaient foncées, les matières étaient décolorées.

Après cet incident aigu, la sensation de pesanteur a persisté, augmentant avec le travail, assez pénible au dire de la malade. Les matières se sont recolorées peu à peu, les coliques n'ont plus reparu.

Il y a un mois les conjonctives se teintent en jaune, et rapidement l'ictère augmente et se généralise. En même temps les matières fécales perdent leur coloration normale.

Jusqu'au moment de cette crise douloureuse M..., avait conservé son appétit ordinaire. Cependant,elle se sent moins forte, elle se fatigue vite, a des tendances à dormir qu'elle ne présentait pas auparavant. Puis elle commence à éprouver une certaine répugnance pour les aliments, elle maigrit. La viande lui inspire bientôt une répulsion absolue, on la met au régime lacté.

Elle continue à travailler, cependant jusqu'au 3 avril.

C'est à ce moment environ que survient l'ictère. Son appation est marquée par des signes plus accusés d'affaiblissement ; le soir la malade remarque un léger glonflement indolent de ses malléoles. Elle prend le lit, vaincue par la faiblesse, ne pouvant résister à sa somnolence de plus en plus marquée.

Pendant toute cette période. M..., accuse de temps en temps des douleurs dans le dos, au niveau de la pointe de l'omoplate, mais elle n'a plus eu de coliques hépatiques à proprement parler.

Depuis qu'elle est jaune, elle se plaint de démangeaisons aux mains et aux pieds ; il n'est pas survenu d'éruption ni d'hémorragie.

Le ventre n'a jamais été ballonné, ni douloureux. Jamais de vomissements. La malade a lait régulièrement à la selle. Les matières ont toujours été décolorées, grises.

M..., entre à l'hôpital le 19 mai.

Ce qui frappe, avec une ictère très prononcé, presque bronzé, c'est la véritable cachexie où se trouve la malade. L'amaigrissement est extrême, les pommettes saillantes, les côtes se dessinent sous une peau dépourvue de pannicule adipeux.

Les jambes sont le siège d'un léger œdème.

Pas de ganglions sus-claviculaires.

La faiblesse est grande, la malade paraît fatiguée par les réponses qu'elle nous fait, elle se plaint surtout de son besoin insurmontable de sommeil. Elle est couchée sur le côté droit, le décubitus latéral gauche lui étant pénible, « le ventre lui est trop lourd », ajoute-t-elle.

L'appétit est aboli, le lait seul est accepté, et encore la digestion en est-elle longue. M... a une répulsion absolue pour toute espèce d'aliment.

La langue est humide, rouge à la pointe et sur les bords, noirâtre au centre; l'estomac, non douloureux, n'est pas dilaté.

Le *foie* est très gros. L'inspection de la région hépatique montre une voussure assez régulière empiétant sur la région de l'hypocondre gauche et soulevant en avant les derniers espaces intercostaux.

La palpation n'est pas douloureuse, elle montre un foie dont la consistance n'est pas augmentée. La surface convexe n'est pas lisse. Au niveau de la ligne mamelo-ombilicale, à égale distance de l'ombilic et du rebord costal, on sent une tuméfaction plus saillante, plus dure, grosse comme une noix.

A droite de l'ombilic, sur le prolongement de l'extrémité externe des cartilages costaux, on sent une tuméfaction qui déborde le foie, de consistance moins ferme, qui paraît être la vésicule biliaire. Elle se délimite bien à sa partie externe où

son bord est vertical; en dedans elle se confond avec le bord inférieur du foie hypertrophié.

Les dimensions du foie ont été prises.

Hauteur. — Ligne mamelonnaire, 16 centimètres ; ligne médiane, 17 centimètres. Le foie déborde le rebord costal, ligne mamelonnaire de 9 centimètres, ligne mamelo-ombilicale de 10 centimètres, ligne médiane de 9 centimètres.

Circonférence thoracique, au niveau de l'appendice xiphoïde, 65 centimètres.

Circonférence abdominale, au niveau de l'ombilic, 62 centimètres.

L'abdomen n'est douloureux à la pression qu'au niveau du creux épigastrique.

La rate n'est pas appréciable à la pression.

Cœur. — Rien d'anormal. Les artères ne sont pas athéromateuses.

Poumons. — Rien d'anormal.

Les urines ne contiennent pas d'albumine, mais des pigments biliaires en quantité. Il y a un certain degré de leucocytose. G. B. 13.427, G. R. 2.942.330.

En présence de cet état cachectique, de cette leucocytose, de l'augmentation de volume du foie, on diagnostique un cancer de cet organe. Il ne s'agit évidemment pas d'un primitif, en raison de la durée de l'affection (11 mois), en raison même de l'aspect de la glande. C'est un cancer secondaire, consécutif vraisemblablement à un cancer de l'estomac (troubles gastriques du début).

Notons en passant cette somnolence poussée ici à un degré extrême, véritable narcolepsie hépatique.

Le 25 mai. — La malade s'affaiblit de jour en jour. Elle ne prend presque plus de lait. Elle n'accuse aucune douleur. Le

ventre est tympanisé, les matières toujours colorées. L'œdème des jambes n'a pas augmenté.

Urines : 500 grammes par jour contenant 6 grammes d'urée.

Le 1er *juin.* — La cachexie s'affirme, les jambes sont plus œdématiées. On a grand'peine à faire boire un peu de lait à M... qui en éprouve un dégoût absolu. La tendance à la somnolence est toujours grande, M... est presque constamment endormie.

La quantité d'urine oscille entre 400 et 600 grammes par jour.

Le 7. — L'amaigrissement est squelettique. La malade, dont l'ictère est plus prononcé, bronzé, est dans un état de torpeur à peu près constant, ne parlant pas, ne manifestant aucun désir, ne se plaignant pas. Le foie a augmenté, sa hauteur sur la ligne médiane est de 19 centimètres, sur la ligne mamelonnaire, de 17 centimètres. On sent toujours avec la plus grande facilité, les saillies marronnées signalées antérieurement sur la face antérieure du foie.

Depuis trois jours, le thermomètre est au-dessous de 37°. Les extrémités sont froides, le pouls est ralenti (64 pulsations à la minute). Aucun souffle à l'auscultation du cœur.

Le 12. — Dans la nuit d'avant-hier à hier, la malade a été prise d'une dyspnée intense qui persiste encore ce matin, sans que l'auscultation décèle de lésion pulmonaire bien nette. Depuis cette nuit la malade pousse des gémissements ininterrompus. La langue est sèche. La température est au-dessous de la normale : 36°2.

Le pouls est très petit (72).

Le 13. — Depuis hier soir la malade est dans le coma. Elle est très dyspnéique (45 inspirations par minute). La température est de 35°. Ce matin, la peau est froide au niveau des extrémi-

tés, le pouls est imperceptible, les dents sont couvertes d'un enduit noirâtre, les narines sont pulvérulentes. Mort à midi.

Quelques gouttes de sang ont été recueillies une heure avant la mort au niveau de la pulpe du médius gauche, et ensemencées dans des tubes de bouillon et d'agar-agar. Toutes ces cultures sont restées stériles.

Autopsie, vingt-quatre heures après la mort.

A l'ouverture de l'abdomen il ne s'écoule pas de liquide, les plèvres n'en contiennent pas.

Système respiratoire. — Il existe aux deux sommets des adhérences marquées surtout au poumon droit. Celui-ci pèse 600 grammes. Au sommet il existe quelques masses blanchâtres donnant une sensation d'induration très superficielle. A la coupe il s'agit de tubercules crétacés. Il n'existe pas de congestion à ce niveau, mais une sclérose assez marquée. Au contraire, les lobes moyen et inférieur sont très congestionnés, les lobes à la coupe sont rouges, la pression fait sourdre du sang et de la sérosité. Le doigt déchire le tissu et s'y enfonce.

Poumon gauche présente une scissure supplémentaire à la partie moyenne, non complète à la partie supérieure. Il ne pèse que 400 grammes. Il ne présente pas de signes de congestion.

Le cœur pèse 325 grammes.

Système circulatoire. — Le péricarde contient une cinquantaine de grammes d'un liquide rosé. Le cœur est graisseux, un peu mou, le myocarde présente une coloration jaune bileuse très prononcée. A l'ouverture quelques rares caillots noirs. Il n'y a pas de sclérose des parois. Le bord libre de la mitrale présente un léger épanouissement. La valvule sigmoïde de l'aorte est moins transparente qu'à l'état normal. Il n'existe pas de traces d'albumine dans toute la longueur de l'aorte.

Reins. — La capsule et le tissu rénal présentent une coloration verdâtre. Décortication facile. Aucune lésion appréciable à l'œil nu.

Poids: 230 le gauche, 200 le droit.

Rate. — 100 grammes. Noirâtre. Pas de périsplénite. La consistance en est très friable.

Utérin. — Petit, ne présentant aucune lésion cancéreuse, pas plus que la vessie.

Le long de la colonne vertébrale, au niveau des dernières vertèbres lombaires, existe une chaîne de ganglions durs, agglomères.

Système digestif. -- L'œsophage est normal. L'estomac est très dilaté. La grande courbe dépasse l'ombilic de trois travers de doigt. De plus, il est bilobé, portant des traces de constriction prolongée. A l'ouverture rien d'arnomal. Le pylore ne présente aucun rétrécissement.

Le duodénum, à partir de sa deuxième portion, présente des adhérences très fortes qui l'unissent d'une façon intime à la face inférieure du foie et du pancréas. Tout l'appareil pancréatico-biliaire est enlevé d'une pièce, ligatures posées sur la première portion du duodénum et sur le jejunum. Le face supérieure du foie est fixée au diaphragme par des plaques épaisses de péri-hépatite.

L'organe est augmenté de volume (il pèse 1.950 gr.). Sur la face convexe, on aperçoit des nodosités arrondies, de volume variant de celui d'un haricot à celui d'une noix, elles sont blanchâtres, de consistance moins ferme que le parenchyme hépatique voisin, à la coupe aspect blanc jaunâtre, la pression fait sourdre un suc lactescent. Il existe, à l'intérieur du foie des nodosités plus petites disséminées dans toute l'épaisseur de l'or-

gane, surtout au niveau du lobe droit, De plus on remarque des dilatations de vaisseaux biliaires gorgés de liquide jaune clair, formant, par intervalle, de ventables lacs. Il n'a pas été trouvé de calculs intra-hépatiques.

A la face inférieure du foie, on sent une masse dure, irrégulière, formée par la vésicule biliaire, les gros conduits biliaires, le pancréas et le duodenum ; à première vue, il est impossible de faire la part et de reconnaître le siège des lésions au milieu des organes adhérents et des fausses membranes. Une palpation minutieuse permet cependant de reconnaître la présence d'une tuméfaction arrondie, développée au voisinage immédiat de la deuxième portion du duodénum, dans la région de l'ampoule de Vater.

Mais seule la section de l'intestin, au niveau de son bord interne, peut rendre un compte exact des lésions. C'est bien aux dépens de l'ampoule de Vater, que s'est développée la tumeur, de la forme et de la dimension d'une cerise, c'est l'ampoule de Vater qui fait une saillie très prononcée à l'intérieur du canal intestinal, refoulant en dedans la muqueuse duodénale, sans cependant réduire d'une façon appréciable, le calibre de l'intestin. La muqueuse recouvrant la face interne de la tumeur, celle-ci paraît lisse, non bourgeonnante. Au centre de cette saillie apparaît le pertuis. On ne distingue plus la valvule qui, à l'état normal, entoure la base de la caroncula major.

Un stylet fin est introduit avec difficulté par l'orifice, il se trouve serré dans un trajet de 4 à 5 millimètres, puis il se meut librement dans une cavité qui paraît spacieuse. Un coup de ciseau donné sur ce stylet permet de se rendre compte de la nature, de la forme, du siège et des rapports de l'intestin.

Examinons cette coupe en procédant de dedans en dehors, de l'intestin vers le foie.

Nous apercevons tout d'abord la muqueuse intestinale refoulée dans l'intérieur du canal, y faisant, en quelque sorte, hernie.

Cette muqueuse est absolument saine. Elle présente, au niveau de la tumeur, la même épaisseur, la même couleur, le même aspect, une dissection fine pourrait l'en séparer.

Nous avons ensuite la tumeur. Celle-ci a une épaisseur qui varie, atteint son maximum au niveau de la région centrale, pour diminuer symétriquement et progressivement vers la périphérie, elle a ainsi la forme d'un croissant, l'épaisseur maxima et de un centimètre. L'aspect en est végétant, la couleur blanc grisâtre, la consistance assez friable.

Enfin, en dehors de la tumeur, nous avons le cholédoque et le canal de Wissung. Les deux conduits sont chacun dilatés, mais l'augmentation de calibre porte surtout sur le canal biliaire qui dans sa dernière partie a une forme arrondie ; son diamètre est de cinq centimètres.

A ce niveau la paroi est mince, végétante et ne parait présenter aucune trace de néoformation cancéreuse.

Vers son origine, le cholédoque reprend à peu près son calibre normal.

Le canal hépatique ainsi que le cytisque ont un aspect et un volume normaux, la vésicule-biliaire n'est pas augmentée de volume, contient 30 grammes d'une bile jaune verdâtre sans calcul.

Le pancréas ne présente aucune lésion; aspect, volume, consistance normaux,

En somme, l'examen anatomique montre qu'il s'agit, dans le

cas présent, d'une néoformation développée aux dépens des parois de l'ampoule de Vater; cela ne saurait être au cancer de l'intestin, dont nous avons constaté d'une façon certaine l'intégrité.

Le canal cholédoque et le canal de Wirsung ne peuvent être mis en jeu, ce n'est donc point non plus un cancer des voies biliaires inférieures ou du pancréas. L'ampoule de Vater seule est cancéreuse, l'ampoule de Vater considérée comme le pylore pacréatico-biliaire, regardée comme réservoir indépendant, comme individualité anatomique et physiologique.

La paroi de l'ampoule est détachée, conservée, puis durcie dans l'acool et examinée ensuite histologiquement.

A l'œil nu, on reconnaît entre la lèvre pancréatico-biliaire, d'une épaisseur de 3 mill. 5, et la lèvre intestinale un tissu cellulaire lâche qui permet de mobiliser cette dernière lèvre. La pièce examinée à la loupe montre sur la face pancréatico-biliaire un aspect rugueux, chagriné.

Examen histologique. — Les coupes sont pratiquées perpendiculairement à l'ampoule,de la lèvre pancréatico-biliaire à la lèvre intestinale.

Il s'agit d'un épithélioma cylindrique affectant l'aspect du carcinome dans la plus grande partie de son étendue.

Sur une préparation qui a été dessinée, on ne trouve plus trace d'épithélium de revêtement.

Du tissu fibreux lisse disposé en sens différents forme la limite pancréatico-biliaire de la tumeur.

Le tissu fibreux se dispose ensuite en travées circonscrivant des noyaux cancéreux à cellules polymorphes. Puis le tissu fibreux, tout en restant très épais, s'écarte davantage et comprend des noyaux cancéreux de plus en plus volumineux,

groupés en formes variables suivant la direction de la coupe.

Sur certain amas arrondis, on aperçoit, disposés contre la paroi fibreuse, des cellules cylindriques serrées les unes contre les autres.

On trouve ensuite représenté le tissu cellulaire non envahi par la néoplasie et séparant la tumeur d'un nouveau tissu fibreux, dans lequel on aperçoit une veinule et les coupes transversales de quelques glandules.

Observation VII

Cancer de la région vatérienne par H. Dominici
(Presse médicale, 26 juillet 1899).

Au commencement du mois de juin 1896, entrait dans le service de M. Letulle, à l'hôpital Saint-Antoine, un vieillard de soixante-dix ans ayant un ictère très accentué.

Bien portant jusqu'au mois de mars 1896, il avait commencé depuis cette époque à perdre l'appétit, à jaunir et à maigrir, ses forces déclinant parallèlement à l'évolution de ces symtômes.

Tous ces phénomènes, y compris l'ictère, s'accentuèrent jusqu'au moment de l'entrée du malade à l'hôpital. A ce moment, l'examen clinique montre les faits suivants : les conjonctives sont très jaunes ; la peau, de couleur verdâtre, est le siège d'un prurit léger. Il existe de l'anorexie avec état saburral de la langue, sensations de lenteur de la digestion et de tension douloureuse dans la région épigastrique. Celle-ci est distendue après les repas et l'on détermine un bruit de clapotement par succussion de l'estomac.

Les selles sont pâteuses, décolorées, fétides (la recherche de

la stéarrhée n'est pas pratiquée). Le foie est un peu gros, la vésicule biliaire ne semble pas dilatée et la rate n'est pas hypertrophiée.

Les urines très foncées renferment de grandes quantités de pigments biliaires, un peu d'urobiline, mais elles ne contiennent ni sucre ni albumine (la recherche du sucre est pratiquée par M. Pierre, interne en pharmacie du service). Nous ne découvrons aucun trouble notable du côté des autres organes. Quant aux phénomènes généraux ils consistent dans une accentuation de ceux que nous avons déjà signalés, sans qu'il s'y surajoute d'accès fébriles.

Parmi tous les symptômes mis en relief, aucun n'avait incité le malade à se présenter à l'hôpital. Seul un hoquet persistant, durant depuis quatre semaines l'avait décidé à faire cette démarche.

Soumis au régime du lait, à l'action du bromure de potassium, de purgations salines et du calomel à la dose de 1 centigramme *pro die* durant quelques jours, le malade sort pendant le courant du mois de juillet, conservant son ictère mais débarrassé de son hoquet.

Il revient au début du mois de septembre 1896.

Septembre 1896. — L'ictère persiste après avoir présenté des oscillations au point de vue de son intensité, sans avoir jamais complètement rétrocédé. La décoloration des matières fécales a subi la même marche, ainsi que les troubles dyspeptiques déjà signalés. L'amaigrissement, la fatigue générale se sont accentués. Le hoquet disparaît et reparaît d'une façon intermittente. L'état des urines est toujours le même (deuxième recherche négative concernant l'existence d'une glycosurie). Mais deux faits nouveaux frappent l'attention : la rate est un peu grosse et

la vésicule biliaire est nettement perçue, donnant au palper, à trois travers de doigt au-dessous du niveau du rebord thoracique inférieur, la sensation que fournirait une poire en caoutchouc à parois fortement tendues. La palpation est douloureuse à ce niveau. On peut sentir au-dessus de la vésicule le bord inférieur mousse et une faible portion de la face supérieure du foie, qui est unie et de consistance un peu dure.

En présence de ce syndrome, on porte le diagnostic de cancer primitif de la tête du pancréas avec soupçon de métastase secondaire au niveau du foie.

L'état général s'aggrave rapidement, la diarrhée s'établit et, le 30 septembre 1896, le malade, devenu cachectique, succombe, ayant présenté de la dyspnée, un peu de délire, du collapsus, le tout ayant évolué sans frisson ni élévation de température.

L'autopsie est pratiquée trente heures après la mort.

EXAMEN ANATOMIQUE

Les organes offrent les modifications de coloration ordinairement présentes chez les individus morts au cours d'un ictère chronique, et les seuls faits qui aient attiré notre attention concernent le poumon, le foie, le pancréas, le duodénum, la rate.

Les *poumons* sont parsemés de rares tubercules occupant des sommets sclérosés.

La *rate* est légèrement augmentée de volume.

Le *foie* est hypertrophié (poids 1.900 gr.), dur, et ses voies biliaires sont considérablement dilatées.

La *vésicule* est distendue par un liquide transparent, légèrement visqueux, ne renfermant ni pigments, ni acides biliaires, ni éléments figurés d'ordre histologique. Après ensemencement du liquide contenu en divers points du trajet des voies biliai-

res, nous obtenons en vingt-quatre heures des colonies de bacterium coli. Le bouillon de culture, injecté à la dose de 1 centimètre cube dans la veine marginale de l'oreille droite d'un lapin adulte du poids de 2 kil. 600, tue celui-ci en vingt-quatre heures.

Canal cystique, canal hépatique, canal cholédoque sont considérablement élargis et sous tension. Cette dilatation est très marquée pour les voies biliaires intra-hépatiques elles-mêmes, donnant à la surface de section du foie un aspect aréolaire. Les parois de ces conduits sont lisses et leur contenu est identique à celui de la vésicule biliaire.

Le *duodénum est incisé.* Alors apparaît une *ampoule de Vater* s'érigeant sous la forme d'un tronc de cône ayant à peu près 1 centimètre de diamètre à la base et 1 cent. 1/2 de longueur.

Elle est un peu résistante au toucher, mais sa surface est lisse et ne se différencie pas de celle de la paroi intestinale.

Le *pancréas* offre des dimensions un peu amoindries et sa surface mamelonnée est résistante à la pression. Le long du bord supérieur de cet organe est couché un chapelet de ganglions petits et indurés.

La glande est sectionnée en plusieurs tronçons, suivant des coupes pratiquées perpendiculairement à son grand axe. Sur chacune des tranches de section apparaît l'orifice béant d'un canal de Wirsung excessivement dilaté et enchâssé dans un tissu très ferme.

Nous introduisons dans le segment inférieur du conduit ainsi coupé un *fin* stylet que nous poussons vers son orifice duodénal. Il franchit celui-ci sans difficulté et apparaît dans la cavité intestinale émergeant de l'ouverture de l'ampoule de Vater.

Or, le même instrument, pénétrant de haut en bas dans le

canal cholédoque sectionné à son tour, bute contre un obstacle situé à la jonction de cet organe et de la paroi duodénale.

Là existe une sorte de diaphragme blanchâtre ferme, à plis radiés, centré par un fin pertuis, point excessivement rétréci, au-dessus duquel s'évase brusquement et largement le conduit biliaire.

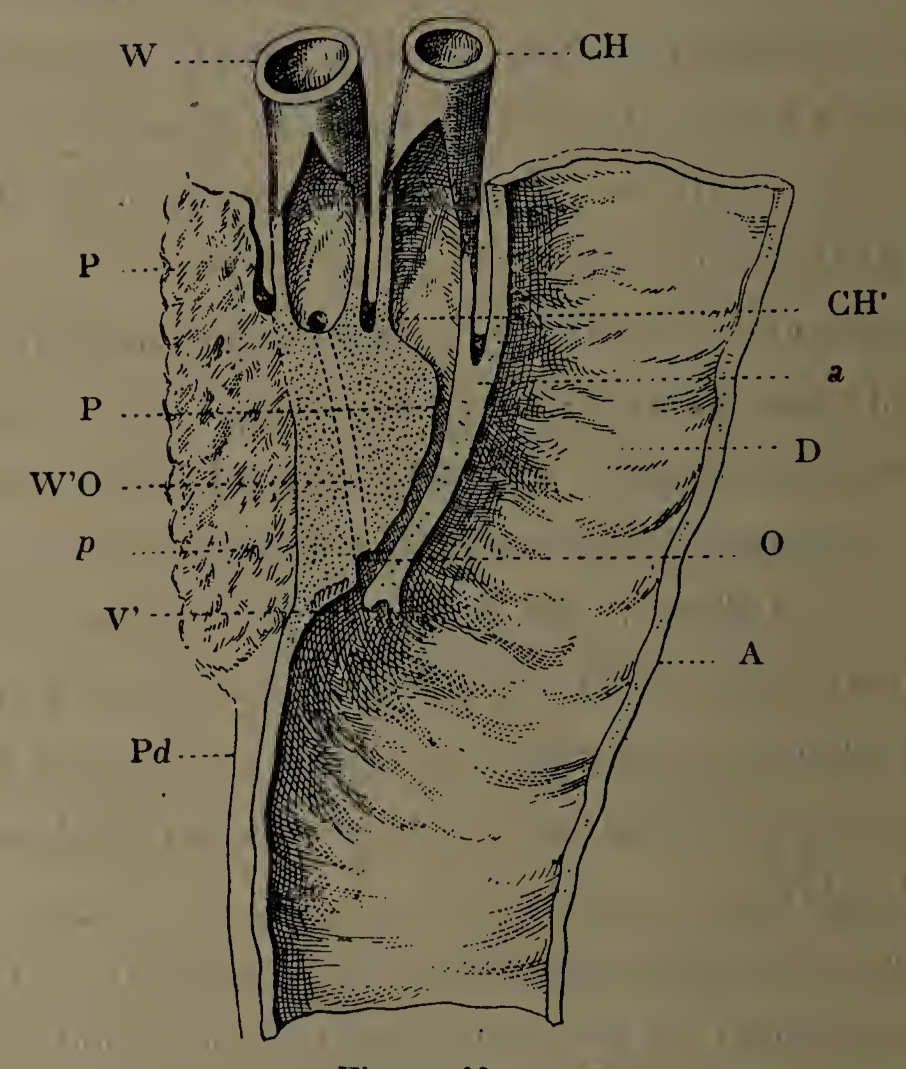


Figure 18.

Après avoir fendu la paroi antérieure du canal cholédoque, le septum situé à son point d'abouchement avec l'intestin, la paroi antérieure de l'ampoule, on aperçoit la paroi postétieure de celle-ci. Elle se présente sous l'aspect d'une saillie triangulaire à base supérieure, à sommet inférieur, à surface irrégulièrement ravinée et bosselée. Cette zône est le siège d'un néoplasme occupant un territoire facile à délimiter, si l'on se reporte au dessein schématique (fig. 18). Il représente le duodénum sec-

tionné parallèlement à son grand axe au niveau de la région vatérienne.

En D est la cavité duodénale;

A la lettre A correspond la paroi antérieure du duodénum ;

A la lettre P*d* correspond sa paroi postérieure.

Dans l'épaisseur de celle-ci, le trajet du cholédoque est limité par deux parois: l'une antérieure, lisse et régulière, *a*, le sépare de la cavité duodénale, l'autre postérieure, *p*, est irrégulière et saillante.

En arrière est creusé le trajet intra-pariéto-duodénal du canal de Wirsung, représenté en pointillé W'O. Il débouche en O sur la paroi postérieure d'une cavité qui n'est autre que la cavité du cholédoque dans son trajet intra-duodénal. A partir de ce point, les deux canaux cholédoque et pancréatique ont donc conflué en un trajet unique formant la *cavité* de l'ampoule de Vater *proprement* dite.

Ici elle est donc en continuité directe avec le canal cholédoque en haut : en bas, elle débouche en V' dans le duodénum.

Quel est le siège du néoplasme ?

Il occupe la paroi postérieure du cholédoque dans son trajet intra-duodénal de CH' en O, la paroi postérieure de l'ampoule de Vater de O en V'.

Il est centré par le trajet du canal de Wirsung W'O, qu'il rétrécit.

En avant, il obstrue en partie la cavité du cholédoque dans son trajet duodénal et celle de l'ampoule de Vater.

En arrière, il marche à la rencontre des acini du pancréas *pp*', logés dans l'épaisseur de la tunique externe du duodénum et représentés par des hachures,

ÉTUDE HISTOLOGIQUE

I. - Structure du néoplasme. Ici il s'agit essentiellement d'un épithélioma à cellules cylindriques.

Les modifications de structure se produisent suivant des figurations diverses.

A. — Elles sont représentées par des cavités à revêtement épithélial.

B. — L'épithélium forme des masses à éléments cohérents ou dissociés dans le tissu ambiant.

A. — *Les cellules limitent des cavités.* a) *Étude du revêtement cellulaire.* — Les éléments épithéliaux ont des apparences normales ou anormales.

Dans le premier cas, ils peuvent offrir tous les intermédiaires entre les formes les plus aplaties et les cellules à type cylindrique le plus accentué.

Ainsi revêtent-ils l'aspect endothélial, cubique, caliciforme, cylindrique, et, dans ce dernier cas; leurs dimensions sont des plus variables, certains étant minimes, d'autres atteignant les tailles les plus considérables. Parfois des cellules identiques coexistent dans une même zone, mais, au niveau d'un seul territoire, peuvent se rencontrer des éléments morphologiquement différents. Ainsi, une paroi sera revêtue d'un épithélium aplati en un point, puis, suivant sa continuité, elle montrera successivement un épithélium cubique, puis cylindrique, avec plateaux abrasés ou persistants et striés.

De telles apparences indiquent une aberration d'évolution ou une régression de tissus normaux, et les aspects atypiques du tissu néoformé peuvent être encore plus marqués, soit au

point de vue du groupement des éléments figurés, soit au point de vue de la constitution intrinsèque de ceux-ci.

Le premier état sera représenté par la stratification de formes cubiques ou cylindriques, tantôt semblables entre elles, tantôt dissemblables.

Ainsi verrons-nous entremêlés à des cellules irrégulièrement rondes ou cubiques des éléments cylindriques de tailles différentes, se juxtaposant et reposant par un fin pédicule sur la paroi conjonctive limitante, ou naissant les unes des autres suivant un processus métatypique.

Dans ce cas, la constitution intrinsèque sera profondément modifiée. Cette tendance se manifestera encore par des conformations irrégulières et bizarres, par l'existence d'enclaves, produits de dégénérescence ou de nature parasitaire.

Contenu des cavités. — Dans les cavités existent des cellules de type normal ou anormal, plongées dans une gangue amorphe ou granuleuse.

Au premier groupe se rattachent des cellules desquamées déjà décrites, de grands éléments fixes du tissu conjonctif anastomosés entre eux et des cellules migratrices de formes diverses.

Au deuxième groupe appartient : *a*) des vésicules arrondies, à protaplasma transparent, vasculaire, paraissant avoir subi la dégénérescence colloïde ; *b*) des blocs hyalins sphéroïdaux ou polygonaux, à périphérie semée de corpuscules ovoïdes colorés en rouge par le carmin. Ils sont formés par un agrégat de cellules caliciformes, dont le noyau et la bordure protoplasmique basale restent visibles.

Paroi. — Si le revêtement épithélial est en rapport, d'une part, avec le contenu que nous avons décrit, il est contigu, d'au-

tre part, à une paroi formée par le tissu conjonctif ou le tissu musculaire à fibres lisses.

Dans le premier cas, il repose tantôt sur une membrane endothéliale, tantôt sur des faisceaux fibreux plus ou moins serrés, ou bien enfin sur du tissu muqueux.

La paroi peut être régulière, limitant des cavités tubulées ou arrondies, ayant l'aspect d'un canal excréteur ou d'une glande normale, ou d'un kyste à contour circulaire.

Elle peut être irrégulière. Alors existent une ou plusieurs saillies simples ou villeuses d'axes conjonctifs parfois très grêles, coiffées d'un épithélium réparti sur une ou plusieurs couches.

Elles peuvent se développer au point d'effacer presque complètement la cavité primitive, bourrée de végétations séparées par des espaces linéaires ou virtuels.

Inversement, on voit dans certaines régions la paroi des cavités bourgeonner excentriquement sous forme de cônes d'accroissement à base canalisée, tapissée de cellules cylindriques. Ces bourgeons, séparés du groupement cellulaire originel par la prolifération conjonctive, sont capables de reproduire un type néoplasique identique à celui dont ils dérivent.

Mais il est des cas où le processus aboutit à des néoformations différentes.

B. — *Formation de masses épithéliales à éléments cohérents ou de type carcinomateux.* — Les cônes d'accroissement se terminent, en général, par une masse épithéliale pleine, dont les éléments restent parfois incohérents.

Mais les unités constituant cet amas peuvent être dissociées par du tissu conjonctif. Alors, dans un stroma alvéolaire, se montrent des cellules desquamées plus ou moins atypiques. Ainsi est réalisé le tableau du carcinome.

II. — *Tissu intermédiaire.* — Quel que soit l'aspect de la néoplasie épithéliale, ses groupements cellulaires sont logés soit au sein du tissu conjonctif, soit au sein du tissu musculaire lisse.

Cette gangue intermédiaire offre des modifications d'ordre banal. En certains points, le tissu conjonctif est remplacé par du tissu muqueux.

En d'autres places apparaissent des cellules embryonnaires irrégulièrement disséminées ou groupées autour des vaisseaux dont les parois ne présentent pas d'altérations notables.

Au voisinage des éléments du cancer qui s'infiltrent primitivement dans leurs interstices, les faisceaux de fibres musculaires lisses subissent une fonte progressive.

III. — *Altérations de voisinage.* — Le processus est encore mieux accusé dans la zone où les bourgeons épithéliaux abordent les acini pancréatiques intra-pariétaux du duodénum. Là où ceux-ci sont attaqués, apparaissent des espaces clairs, les séparant des bourgeons cancéreux.

Les *îlots pancréatiques* se montrent sous l'aspect de placards colorés en rouge foncé par le carmin aluné.

Leurs éléments sont tassés, amoindris, déformés, devenus anormaux par réduction totale, et ces altérations sont dues à la compression de leurs conduits excréteurs qui, du reste, apparaissent entre les bandes d'épithélium sécréteur sous la forme de canaux dilatés à revêtement cellulaire aplati.

Voici des modifications ne représentant en aucune façon une évolution néoplasique maligne. Les éléments glandulaires en question, alors même qu'ils sont directement abordés par les néoformations épithéliales, sont simplement en état de sublimation. Leur tissus d'union est dissous et les cellules dissociées s'émacient en participant à la fonte locale. Aussi apparaissent-

elles dans les espaces clairs signalés plus haut, noyées dans une substance amorphe ou grenue, ou interposées à des cellules fixes du tissu conjonctif, anastomosées entre elles.

IV. — *Modifications des organes éloignés.* — La modification imposée au *pancréas* n'est pas limitée à cette faible portion de l'organe.

Il a subi dans sa totalité l'effet de la stricture locale exercée sur son canal excréteur par la néoplasie.

Elle se maifeste par une dilatation de l'immense majorité des ramifications des canaux excréteurs, par une atrophie irrégulièrement disséminée des acini glandulaires, avec sclérose interstitielle et infiltration de cellules embryonnaires caractérisant un processus inflammatoire simple.

Le foie a éprouvé le même contre-coup que traduisent aussi l'ectasie des conduits biliaires et une sclérose concomitante.

Enfin, dans l'un des ganglions sus-pancréatiques, nous avons découvert un noyau métastatique dérivant de la tumeur primitive.

V. — *Origines de la tumeur primitive.* — Nous nous trouvons en présence d'un épithélioma à cellules cylindriques occupant la région vatérienne.

Quelle est son origine ?

Provient-il de l'intestin ?

Non, car la muqueuse de l'ampoule est cerclée, au niveau de son orifice duodénal, par une couronne de glandes de Brunner normales.

Dérive-t-il du segment inférieur extra-puodénal des voies biliaires? Pas davantage. En haut, là où le cholédoque plonge dans le duodénum, il est comme sorti par une masse néoplasi-

que exubérante, mais celle-ci cesse brusquement à partir du point où le canal biliaire se dégage de la paroi intestinale.

En ce qui concerne le canal de Wirsung, nous le trouvons indemme de toute infiltration cancéreuse au-dessus du point où il s'engage dans la paroi duodénale.

Inversement, il sert d'axe à la tumeur dans son trajet intra-duodénal. Sa paroi est infiltrée par le néoplasme et présente de véritables brèches, mettant sa cavité en communication avec celles de masses épithéliomateuses ou carcinomateuses.

Là est un des centres d'origine du cancer. L'autre foyer émane de la muqueuse de la paroi postérieure du cholédoque dans son trajet intra-duodénal.

Il existe une continuité absolue entre les parois de la cavité de l'ampoule et celles de la cavité du cholédoque.

Cette continuité n'est interrompue qu'en O (fig. 18) par l'ouverture du canal de Wirsung.

Le néoplasme provient de la muqueuse de l'ampoule comme il dérive de celle du cholédoque, et le développement du cancer atteint son maximum à l'origine même de l'ampoule, là où l'orifice du canal de Wirsung établit la délimitation entre la paroi postérieure du trajet cholédocien et celle de l'ampoule de Vater O (fig. 18).

Le néoplasme se développe donc essentiellement aux dépens des glandules annexées aux canaux cholédoques et de Wirsung dans leur trajet intra-duodénal. Il est impossible de différencier leurs dérivés néoplasiques, bien que nous ayons vu nettement, dans les préparations de M. Letulle, les glandules annexées aux canaux de Wirsung et cholédoque du fœtus être caractérisées, les premières par des cellules cubiques, les secondes par des cellules cylindriques.

Le fait important de cet exposé est de mettre en évidence l'existence d'un néoplasme développé aux dépens des voies excrétrices *biliaire* et *pancréatique* (type excrétoire de Bard), que l'on doit opposer au cancer de la tète du pancréas (cancer alvéolaire), dérivant des acini pancréatiques. En un mot, nous avons décrit un *épithélioma primitif* à cellules cylindriques de la région vatérienne, d'origine excrétoire.

Observation VIII

Cancer primitif de l'ampoule de Vater
par MM. Maurice Letulle et Verliac.
(*Bull. Soc. méd. hôp.*, 4 janvier 1906).

L'observation que nous allons résumer tire son intérêt capital de ce fait, qu'ici le cancer a sûrement pris naissance au niveau de l'extrémité terminale du canal de Wirsung, qui effectuait son abouchement dans la partie terminale du canal cholédoque, immédiatement au-dessus de l'origine de la cavité de Vater normalement constituée dans ce cas par la continuité de l'intestin et du cholédoque. Les circonstances, dans notre cas, ont été telles que la disposition topographique réciproque du cholédoque du Wirsung, au-dessus de l'ampoule de Vater, correspondait au premier des trois types anatomiques bien étudiés autrefois par l'un de nous. Circonstance intéressante, l'infiltration carcinomateuse du conduit pancréatique ne rayonnait encore qu'à peine autour de son embouchure même et ne peut laisser planer un doute sur le mode d'envahissement des tis-

sus. A cet égard, le fait est des plus remarquables. Il l'est aussi par l'histoire clinique de la maladie.

*
* *

Il s'agit d'une femme B..., âgée de soixante-huit ans, qui entrait le 9 juin dernier, à l'hôpital Boucicaut pour un ictère intense datant exactement de cinq mois. Bien portante jusqu'à cette époque, la malade avait été prise brusquement, le 3 janvier, après un refroidissement et sans aucune douleur abdominale, d'une jaunisse d'emblée très intense.

Cet ictère s'accompagnait aussitôt de décoloration des matières fécales et de démangeaisons très vives, lesquelles ont disparu depuis le moi de mai. Un amaigrissement très notable apparut bientôt, explicable par une inappétence générale accompagnée d'ailleurs d'un dégoût marqué pour la graisse et pour la viande.

Depuis lors, l'état est resté stationnaire : la malade ne vomit jamais et, sauf quelques coliques plutôt accidentelles, n'a jamais souffert.

Aucun antécédent notable chez cette femme, qui a eu trois enfants dont un seul survit.

L'examen méthodique de la malade montre un ictère vert foncé généralisé, avec trace de grattage. Les urines, très foncées, sont remplies de pigments biliaires, mais n'ont ni sucre ni albumine.

L'abdomen, plutôt distendu est couvert de nœvi. Le foie est appréciable sans difficulté jusqu'à 10 centimètres au-dessous du rebord des fausses côtes, sur la ligne mamelonnaire. Son bord inférieur est lisse, net, tranchant. Il est facile d'apprécier la vésicule biliaire ronde, distendue, débordant de 3 ou 4 centimètres le rebord du foie. Elle n'est pas douloureuse. Le lobe

gauche du foie est moins aisément perceptible. Le bord supérieur se reconnaît à une matité fort nette qui trace sa ligne horizontale à 9 centimètres au-dessus du rebord des fausses côtes, sur la ligne mamelonnaire la mensuration donne ainsi 19 centimètres de hauteur au foie, en avant.

Sur la ligne axillaire droite, la matité du foie est de 9 centimètres.

La rate n'est pas grosse; l'estomac est habituellement distendu. On ne trouve pas d'adénopathies cervicales, axillaires ou inguinales.

L'appareil respiratoire est normal, sauf une légère respiration humée aux deux bases.

Le pouls bat à 80 ; la tension artérielle est faible. La température rectale oscille entre 38 degrés et 38°,6.

Les jours suivants la malade s'affaiblit rapidement, reste somnolente et ne s'éveille guère plus que pour se plaindre de la perte de ses forces, le reste du temps, elle demeure anéantie, refusant presque toujours les aliments qu'on lui offre.

Vers le 25 juin, elle se plaint pour la première fois de coliques intenses, suivies d'une diarrhée qui s'établit à demeure. Les selles, jusque-là décolorées, reprennent un ton jaunâtre, en même temps la température revient à la normale.

L'examen des matières fécales a été impossible, la malade gâtant dès son entrée à l'hôpital.

La mort survient, le 5 juillet, dans une cachexie profonde.

*
* *

L'Autopsie nous révélait l'existence de lésions graves du foie et du pancréas causées par une altération cancéreuse circonscrite à une partie minime de l'ampoule de Vater.

Le foie, 1.650 grammes, ictérique, est creusé de nombreuses cavités remplies de pus biliaire. Sur les nombreuses coupes du foie, le parenchyme paraît mou, flasque, moucheté de placards rouges ou verts, en voie de désagrégation évidente.

Les canaux biliaires, au hile du foie, sont surdistendus par de la bile jaune, sale, épaisse ; la vésicule biliaire, énorme, est remplie de bile jaunâtre au milieu de laquelle flottent quelques petits graviers noirâtres très friables. Il est impossible de dire, à l'œil nu, si les cavités du foie pleines de pus jaune verdâtre ne sont que des canaux biliaires intra-hépatiques ectasiés, ou s'il s'agit d'îlots d'hépatite suppurée avec apoplexie biliaire.

La rate, 290 grammes, est ferme et paraît normale.

Le pancréas, très ferme, induré même, montre sur toute son étendue, surtout vers sa partie terminale, une distension considérable du canal de Wirsung. La glande pancréatique est en état d'atrophie généralisée manifeste. La sonde cannelée introduite dans le Wirsung vient butter contre l'ampoule de Vater et ne peut pénétrer dans sa cavité.

De même le cholédoque est extrêmement étroit au niveau de sa partie terminale, mais cependant perméable, quand on insiste avec douceur et qu'on pousse la sonde cannelée suivant l'axe du cholédoque.

Le reste des organes n'offre d'autre intérêt que des adhérentes pleurales généralisées du côté droit, avec quelques tubercules anthracosiques au sommet du poumon. A gauche, le sommet présente un placard de pneumonie ardoisée très ancienne, fibroïde, non calcifiée, preuve de la guérison complète de cette tuberculose des deux sommets.

*
* *

Il était donc indispensable de connaître la cause de l'obstacle trouvé insurmontable au bout du Wirsung, incomplet au bas du

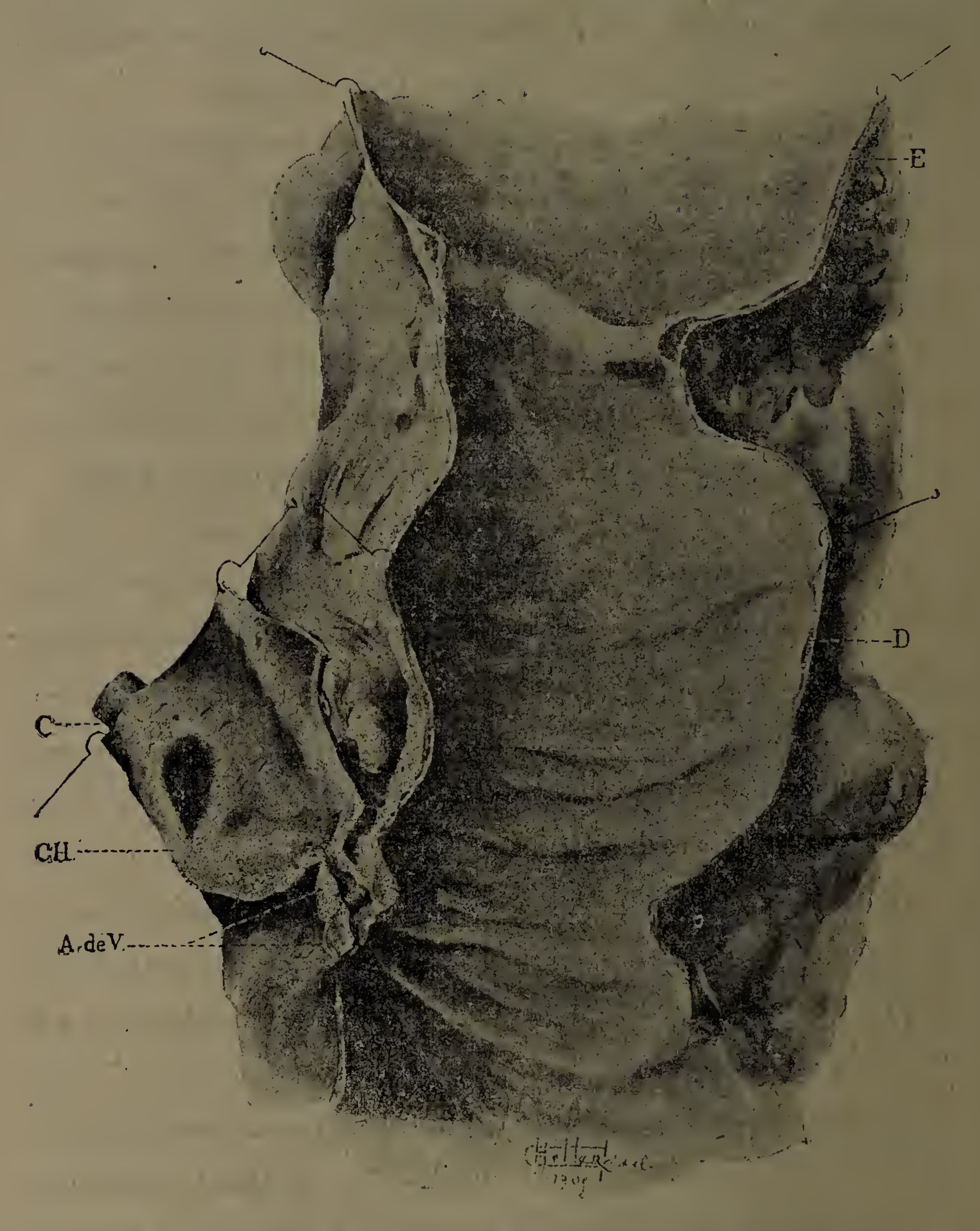


Figure 19. — *Cancer de l'ampoule, né aux dépens du canal de Wirsung.*
E, estomac, D, duodénum; A de V, ampoule; CH, cholédoque; C, canal cystique.

cholédoque. Tout d'abord, l'incision du canal cholédoque, sur la sonde cannelée et conformément à la technique indiquée par

l'un de nous, montrait que la sténose du cholédoque était partielle et pariétale ; elle siégeait à trois millimètres environ au-dessus de l'orifice duodénal de l'ampoule en un point précis correspondant à l'obstruction du Wirsung. A ce niveau, en effet, existe une saillie notable qui fait bomber la muqueuse de l'ampoule de Vater précisément au-devant de l'endroit où, dans le Wirsung, la pointe de la sonde cannelée s'arrête à deux ou trois millimètres de la cavité vatérienne (fig. 19).

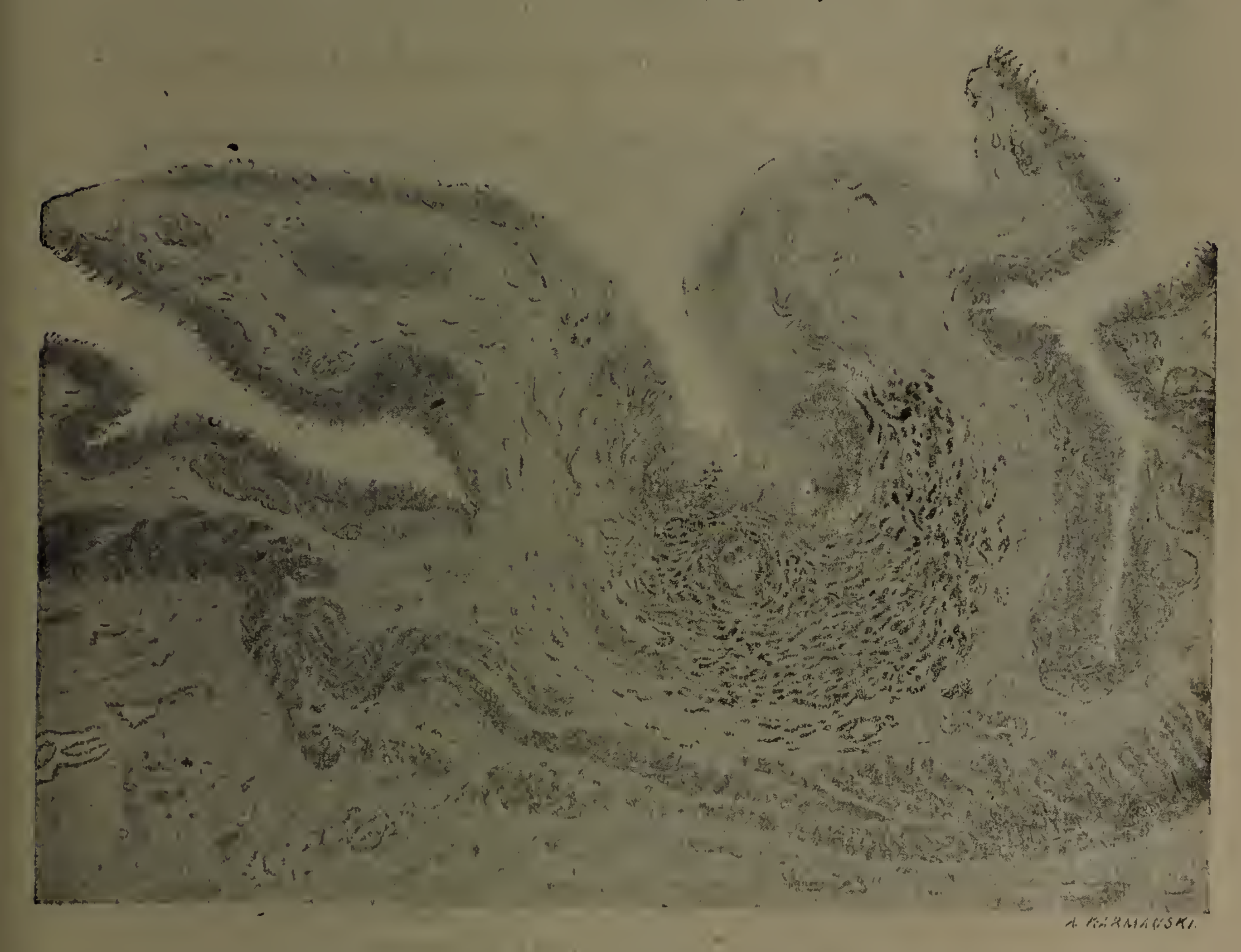


Figure 20. — *Cancer vatérien, genre wirsungien.*

Le canal de Wirsung très rétréci, est oblitéré par les bourgeons cancéreux nés aux dépens de sa muqueuse.

Les colonies épithéliomateuses infiltrent la couche sous-muqueuse de la région vatérienne.

Aucune trace, d'ailleurs, de l'abouchement du Wirsung n'est visible à la surface de la muqueuse vatérienne. On peut en conclure qu'au point de vue macroscopique, l'altération matérielle

en question, origine de tous les désordres observés durant la vie, est de cause wirsungienne.

L'étude microscopique de la région malade va confirmer pleinement cette impression première. L'ampoule de Vater a été, dans toute son étendue, débitée en coupes microscopiques en séries perpendiculaires à son axe longitudinal. De cette façon, il nous a été facile d'établir l'endroit où commençait la lésion, son étendue et enfin sa nature.

Pour répondre en quelques mots à ces desiderata, il nous suf-

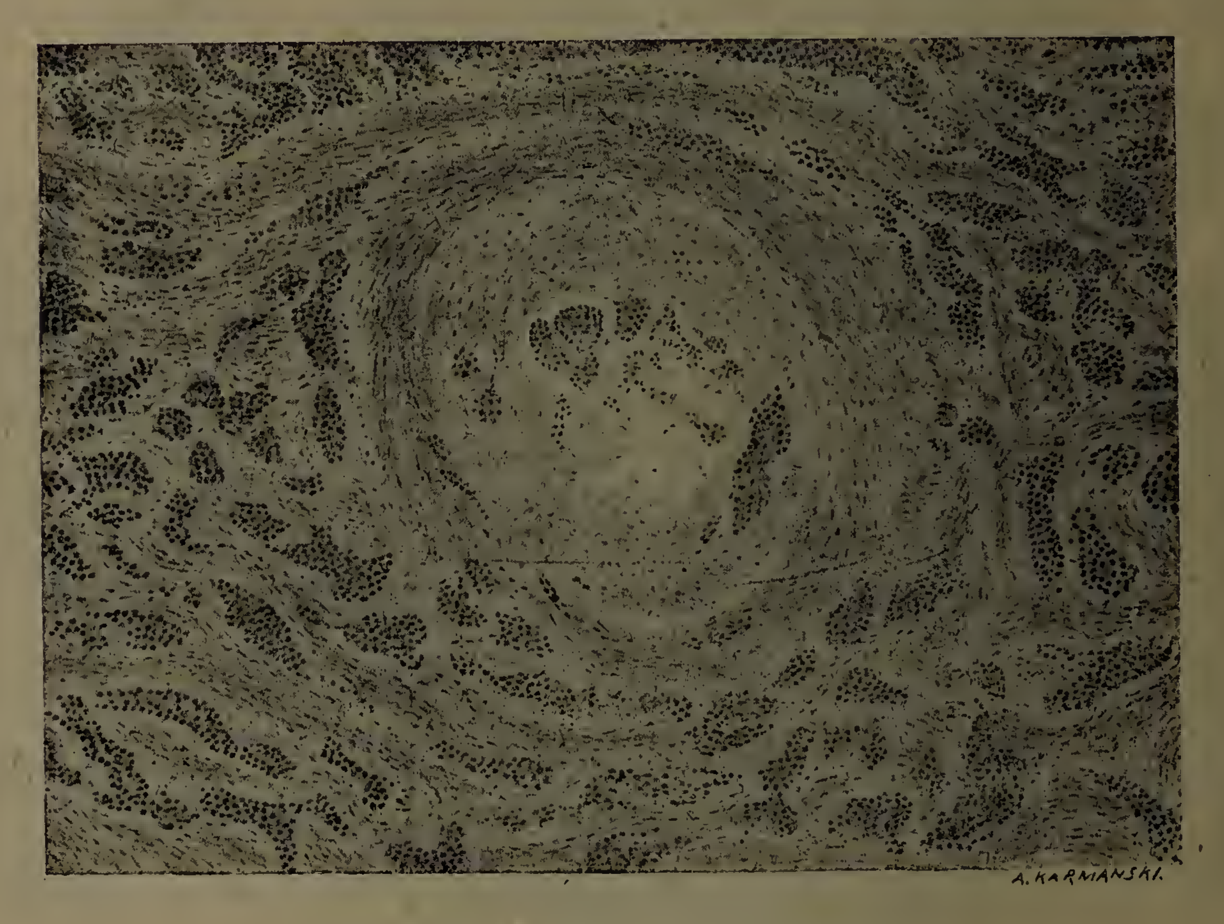


Figure 21. — *Détails de la figure 20.*

Le canal de Wirsung, reconnaissable encore à ses fibres musculaires condensées, est oblitéré par les colonies cancéreuses.

Les cellules néoplasiques, petites, polymorphes, ont infiltré les tissus péri-canaliculaires.

fira de dire qu'il s'agit d'un carcinome de la fin du canal de Wirsung. Né aux dépens de la muqueuse du canal, le néoplasme est constitué par des fusées de cellules épithéliomateuses métatypiques, petites polymorphes, à noyau violemment coloré par

l'hématoxyline ou le carmin, et à protoplasma maigre, discrètement concentrique au noyau.

Les bourgeonnements cancéreux ont rempli la cavité du canal de Wirsung, tout en faisant se rétracter les anneaux musculaires normalement concentriques à la sous-muqueuse, elle-même infiltrée de boyaux carcinomateux (fig. 20 et 21).

La tumeur s'étale ainsi, tout autour de la lumière comblée du canal; elle atteint même par place et sur une faible hauteur, la muqueuse du cholédoque dans sa portion contiguë au Wirsung là où ce dernier venait se brancher sur lui.

Au niveau des couches musculeuses du duodénum, un petit nombre de fusées néoplasiques se dessinent déjà et plusieurs ganglions lymphatiques voisins, logés entre le duodénum et la tête du pancréas, contiennent quelques rares îlots de cellules carcinomateuses, preuve certaine de l'infectation des voies lymphatiques tributaires de l'ampoule de Vater.

*
* *

La constatation d'une dégénérescence cancéreuse de la portion wirsungienne du canal de Vater éclaire la pathogénie des désordres étudiés dans la présente observation. Bien que le carcinome, encore au début, ne représentât guère, y compris les minimes îlots aberrants ganglionnaires circonvoisins, que le volume d'un petit pois, sa localisation formelle eut pour conséquence tout d'abord, l'oblitération complète du canal de Wirsung et la rétro-dilatation des conduits pancréatiques; la caroncula minor et, par elle le canal accessoire du pancréas était, en effet, imperméable, comme il arrive assez fréquemment.

Ensuite, une atrophie très accusée des acini pancréatiques résulta de cette sorte de ligature progressive et totale du grand canal excréteur. L'atrophie glandulaire porte surtout sur les acini, en respectant d'une façon toute relative, les îlots de Langerhans, et s'accompagne d'une sclérose inter-glandulaire fort accusée, généralisée.

La sténose du canal cholédoque eut pour conséquence une infection pyogénique ascendante des canaux biliaires intra-hépatiques, et l'angiocholite suppurée créa, dans l'intimité du foie, de nombreux îlots d'hépatite suppurée d'origine biliaire.

En résumé un nodule cancéreux, de dimensions telles qu'il échappait presque à la vue, s'est trouvé placé dans l'ampoule de Vater confluent des deux gros cànaux excréteurs des glandes digestives les plus importantes et, par l'obstable invincible qu'il y établit, occasionne la mort en moins de six mois.

Observation IX

Cancer Wirsungien de l'ampoule de Vater, par MM. P. Carnot et P. Harvier.

Nous avons eu l'occasion d'observer récemment, à l'hôpital Saint-Antoine, un cas de cancer de l'ampoule de Vater, d'origine wirsungienne, qui a présenté quelques particularités remarquables :

Il s'agit d'une femme, âgée de 70 ans, entrée le 26 janvier 1906, salle Moïana, pour un ictère chronique datant de deux mois.

Cette malade, sans antécédents héréditaires et personnels intéressants, a ressenti, dix mois auparavant, en mars 1905, des douleurs abdominales violentes, affectant le caractère de crises, localisées au creux épigastrique, irradiant aux deux épaules et suivies de vomissements glaireux ou bilieux. Ces crises douloureuses déterminèrent la malade à entrer une première fois dans le service en juin 1905 ; mais leur symptomatologie assez vague ne permit pas de porter à cette date un diagnostic précis. L'état de la malade resta stationnaire jusqu'en novembre 1905. Mais, à partir de cette époque, en même temps que les crises douloureuses devenaient plus intenses et plus fréquentes et se généralisaient à tout l'abdomen, l'ictère s'installait, progressivement croissant, et sans rémission ; les urines se coloraient de plus en plus, et les matières fécales présentaient un aspect mastic caractéristique. La malade maigrissait rapidement.

En janvier 1906, nous constatons chez cette femme les symptômes suivants :

L'ictère est généralisé à tout le corps ; les conjonctives et la muqueuse sublinguale sont subictériques ; il existe quelques lésions de grattage aux membres inférieurs ; le pouls est ralenti et bat à 58 ; les urines, de coloration foncée, présentent, même diluées, une réaction de Gmelin caractéristique ; les selles sont décolorées. Il s'agit donc d'un ictère par rétention, quelle que soit d'ailleurs la cause de l'obstruction biliaire.

L'examen de l'abdomen fournit les renseignements complémentaires suivants. Il n'y a pas d'ascite ; la rate n'est pas grosse. Le foie, par contre, est volumineux et dépasse, de cinq travers de doigt, les fausses côtes, son bord inférieur est tranchant, lisse, non induré ; mais on constate en son milieu, une saillie globuleuse, rénitente, donnant l'apparence d'une masse liquide et

représentant la vésicule biliaire fortement dilatée. L'ictère par rétention est ainsi accompagné d'un gros foie et d'une grosse vésicule (signe de Courvoisier-Terrier). La compression est donc vraisemblablement inférieure, siégeant au niveau du cholédoque, de l'ampoule de Vater ou de la tête du pancréas.

Pour nous rendre compte de l'état de la sécrétion pancréatique, nous avons pratiqué différentes épreuves concordantes. L'ingestion de salol n'est suivie d'aucune élimination urinaire d'acide salicylique (épreuve de Sahli) ; le salol n'est donc pas dédoublé dans le duodénum. L'administration de deux pilules, contenant chacune 0 gr. 25 de KI et enrobées dans une couche de cire de 1 millimètre, n'est accompagnée d'aucune élimination urinaire d'iode, ce qui indique la non-saponification de la cire dans le duodénum. Ces deux épreuves, parallèlement instituées chez d'autres malades, ont au contraire donné un résultat positif.

Nous pouvions donc conclure avec vraisemblance à une double rétention biliaire et pancréatique et localiser la compression à la partie tout à fait ultime de ces canaux.

D'autre part, l'amaigrissement progressif et l'état cachectique de la malade faisaient incliner le diagnostic vers l'existence d'un néoplasme. En réunissant ces deux caractères, nous pouvions admettre que l'ictère néoplasique avait pour origine un cancer de la tête du pancréas ou de l'ampoule de Vater.

D'autres renseignements, sur lesquels nous allons maintenant insister, nous ont permis de préciser davantage encore notre diagnostic. En effet, une ponction exploratrice, pratiquée dans la vésicule, a donné issue à un liquide transparent, clair comme de l'eau, donnant à première vue l'impression d'un liquide de kyste hydatique; le liquide précipitait légèrement par l'acide

acétique et contenait, par conséquent, une petite quantité de mucine biliaire ; la réaction de Pettenkofer mettait en évidence d'autre part, des traces de sels biliaires ; après centrifugation, l'examen microscopique montrait, en l'absence de crochets, l'existence des corpuscules graisseux et de petits précipités jaunes de pigment biliaire. Voici d'ailleurs l'analyse totale du liquide que M. Carrion a bien voulu pratiquer :

Réaction : alcaline;

Extrait sec à 100 degrés par litre.	9 gr. 80
Matières minérales.	8 gr. 95
Matières organiques	0 gr. 85
Chlorures (en NaCl)	7 gr. 30
Urée.	0
Point de congélation	0°52

Traces de pigments et d'acides biliaires.

Ces différentes réactions permettraient d'affirmer qu'il s'agissait bien d'un liquide ayant une origine vésiculaire. Mais la sécrétion, purement aqueuse, indiquait, en même temps, une séquestration totale de la vésicule. L'accumulation de liquide dans la vésicule était donc due à une hypersécrétion de la muqueuse biliaire et n'avait aucunement la signification d'un reflux vésiculaire par obstruction inférieure; comme il est de règle lorsqu'on observe le signe de Courvoisier-Terrier.

Pour expliquer cette séquestration de la vésicule, nous devions admettre (étant donné nos constatations antérieures sous l'insuffisance pancréatique) l'existence de deux causes distinctes de compression, une inférieure, cholédoco-wirsungienne, occasionnée par une tumeur du pancréas déterminant les rétentions biliaire et pancréatique ; une, supérieure, siégeant au point de

jonction de l'hépatique, du cystique et du cholédoque, provoquées probablement par une adénite secondaire et déterminant la séquestration de la vésicule.

Notre diagnostic se trouva vérifié, dans ses lignes générales, quelques jours après, lors de l'autopsie. En effet, la malade qui, déjà quelques jours avant la ponction, avait présenté de grand frissons et une température atteignant le soir 39°6, eut, les jours consécutifs, une température également élevée, accompagnée de ballonnement du ventre, de vomissements, de diminution des urines, etc , et mourut le 22 février avec une symptomatologie péritonitique.

L'*autopsie* montra, tout d'abord, l'existence d'une péritonite avec liquide trouble et fausses membranes. Le foie gros (1.850 gr.) de coloration vert-olivâtre, était légèrement scléreux. La vésicule biliaire était dilatée, piriforme, peu tendue, non recouverte de fausses membranes; elle renfermait une bile assez foncée et, de plus, une grosse masse molle et amorphe constituée par de la mucine concrétée et teintée fortement par la bile ; son contenu s'était donc sensiblement modifié depuis la ponction.

L'examen des canaux biliaires, adhérents aux parties voisines, ne s'est pas fait sans de grandes difficultés. Nous avons constaté l'existence de deux compressions distinctes :

D'une part le cystique était comprimé par deux ganglions tuméfiés et mous, enflammés et non cancéreux qui l'enserraient, à la façon d'une tenaille, au niveau de sa terminaison.

D'autre part, il existait, au niveau de l'ampoule de Vater, une deuxième cause de compression, déterminant la fois, une obstruction biliaire et une obstruction pancréatique.

L'obstruction biliaire se manifestait par une dilatation uniforme des canaux hépatique et cholédoque qui présentaient le

volume de l'index depuis le hile du foie jusqu'à la traversée duodénale.

L'obstruction pancréatique déterminait également une importante rétro-dilatation du canal de Wirsung et du canal pancréatique accessoire, remplis d'un liquide filant qu'un examen ultérieur a montré capable de digérer les albuminoïdes (4 millimètres de tube de Mett en vingt heures). Le pancréas avait une consistance normale dans toute son étendue.

La section du duodénum montra une ampoule de Vater très volumineuse, constituant une masse pédiculée et saillante, de la taille d'un gland, disposée à la façon d'un museau de tanche, de l'orifice de laquelle sortait un écheveau de villosités fines et nombreuses. Cette masse était évidemment le siège de la néoformation (fig. 24.)

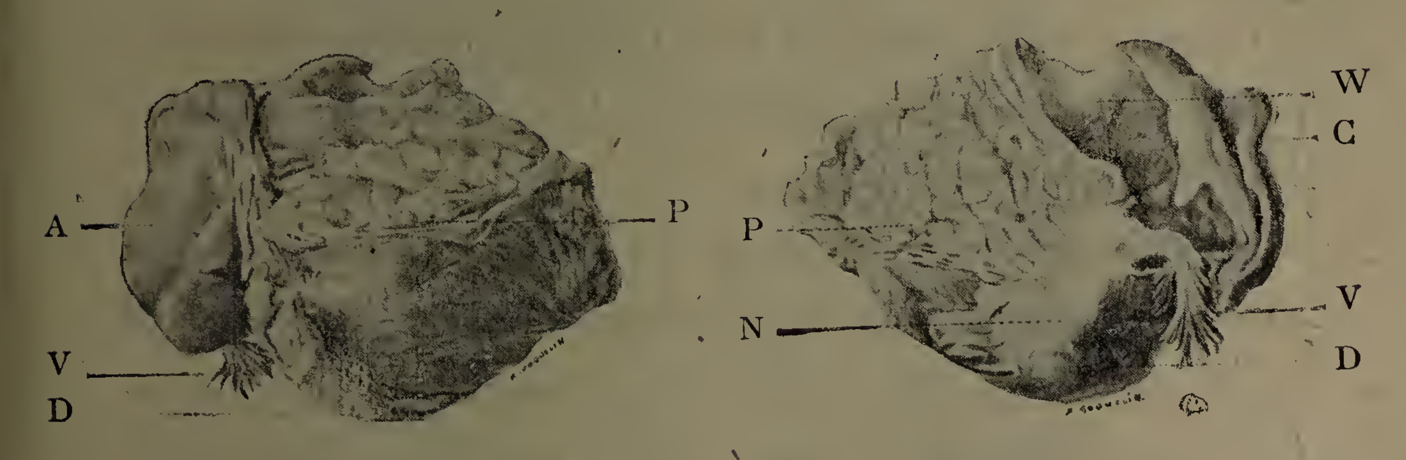


Fig. 22. — *Profil gauche de l'ampoule.* Fig. 23. — *Coupe longitudinale médiane*

A, ampoule de Vater; — C. canal cholédoque dilaté en haut, rétréci et dévié en bas ; — W, canal de Wirsung dilaté, avec le néoplasme N qui pénètre jusqu'au duodénum et les villosités V qui en partent et font saillie par l'ouverture de l'ampoule ; — D, duodénum ; — P, tête du pancréas.

Une coupe longitudinale de l'ampoule permettait de préciser le siège exact et l'origine du néoplasme : A la partie supérieure de la coupe, on trouvait le canal cholédoque dévié et complètement aplati, mais non oblitéré et non envahi par le néoplasme. Au-dessous du cholédoque comprimé, le canal de Wirsung, très

dilaté, contenait une masse néoplasique dure et blanchâtre, dévelopée aux dépens de sa paroi inférieure, et de laquelle partaient les nombreux prolongements villeux qui faisaient saillie dans le duodénum. Ce néoplasme, très peu considérable, ayant à peine, en surface, la grosseur d'un pois, s'étendait davantage en profondeur et constituait, sur la paroi duodénale, immédiatement au-dessous de l'ampoule, un petit placard induré facile à distinguer des parties voisines.

L'examen macroscopique montrait donc l'existence d'un cancer de l'ampoule de Vater développé aux dépens de l'extrémité terminale du canal de Wirsung, ayant donné naissance, vers l'orifice canaliculaire, à des formations villeuses, et, plus bas, vers la paroi intestinale, à une filtration diffuse, ayant ulcéré le duodénum (fig. 24).

L'examen histologique confirma les renseignements macroscopiques précédents : le néoplasme était, en effet, développé aux dépens du canal de Wirsung.

Sur des coupes longitudinales et totales de l'ampoule, on constatait l'intégrité du canal cholédoque. La lumière de ce canal, simplement déviée et aplatie, contenait un grand nombre de plis finement découpés, dont l'épithélium était normalement ordonné. Ces plis, déjà développés à l'état normal au niveau de la terminaison du conduit, étaient, ici, notablement hypertrophiés par irritation mécanique de voisinage, mais ne pouvaient, en aucune façon, être considérés comme de nature néoplasique.

Le canal de Wirsung, dont la paroi supérieure était saine, présentait par contre, au niveau de sa paroi inférieure, un adéno-carcinome typique, offrant à considérer, d'une part des végétations de surface, d'autre part une infiltration en profondeur.



Figure 24. — *Cancer wirsungien de l'ampoule de Vater.*

Ch, canal cholédoque. — W, canal de Wirsung. — P, pancréas. — D, duodénum. — V. ampoule de Vater.

Coupe longitudinale passant par la partie moyenne de l'ampoule de Vater et parallèle à l'axe des conduits duodénal et de Wirsung

Le canal cholédoque est comprimé et aplati par le canal de Wirsung surdistendu.

Les végétations de surface donnaient au néoplasme un aspect villeux ; elles étaient très abondantes, très fines, très serrées et différemment intéressées sur les coupes. Leur épithélium présentait tous les intermédiaires entre l'épithélium canaliculaire normal, l'épithélium prolifère et enflammé, mais encore bien ordonné, et l'épithélium métatypique et irrégulièrement disposé du néoplasme : à ce niveau, les cellules, mal ordonnées, proliféraient en tous sens ; un grand nombre d'entre elles étaient de forme anormale ou monstrueuse, présentant une électivité spéciale pour les colorants. (fig. 25).

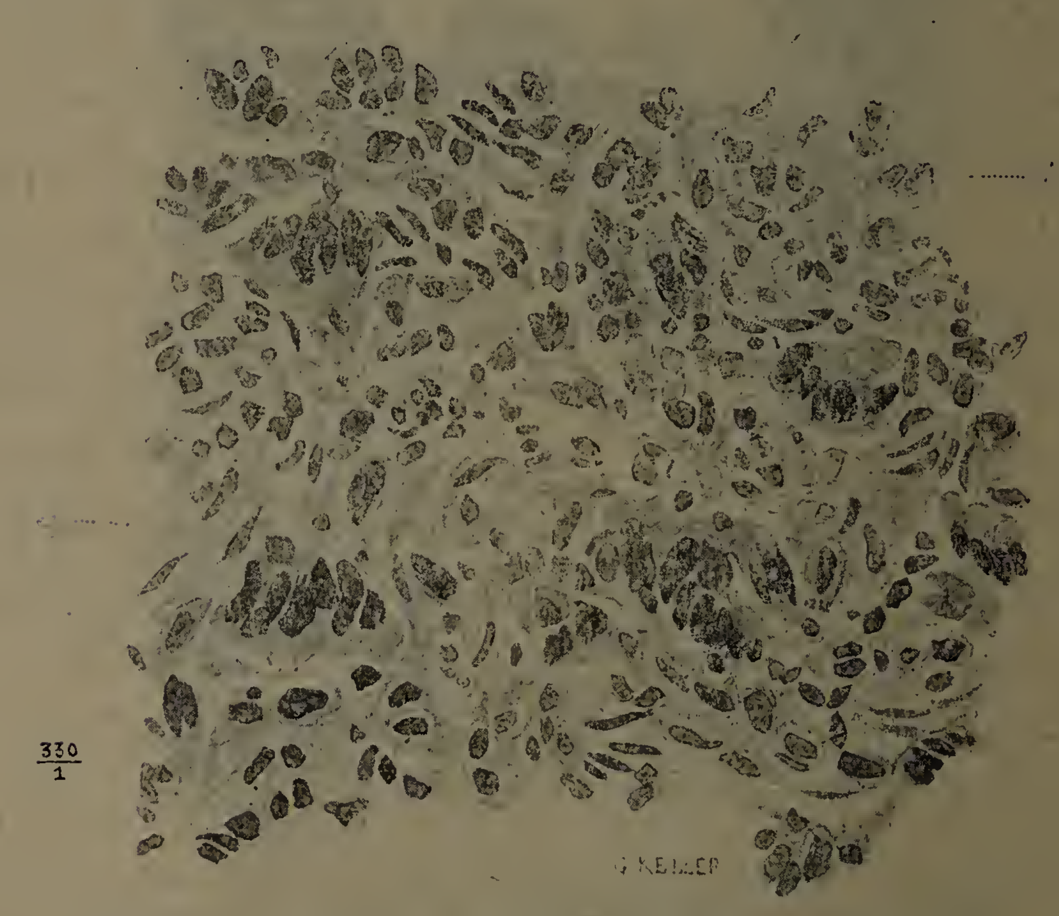


Figure 25. — *Cancer wirsungien. Grossissement* : 330/1.

Détails des lésions : les cellules carcinomateuses se sont accumulées par îlots irréguliers dans les mailles du tissu conjonctif sclérosé. Elles sont remarquables par le volume considérable et le polymorphisme de leurs noyaux et par les dimensions et l'irrégularité de forme de leur protoplasma.

L'infiltration en profondeur offrait un caractère néoplasique plus évident encore, mais d'un type un peu différent. Près du

canal, la muqueuse présentait de nombreuses invaginations, plus ou moins profondes et contournées, caractérisées par une prolifération intense de l'épithélium, les cellules étant hautes et minces, mais ordonnées perpendiculairement à la paroi. Un peu plus bas, ces invaginations se disloquaient, et les cellules s'infiltraient dans un stroma conjonctif, tout en gardant, sur un assez grand nombre de points, une ordonnance alvéolaire. Enfin, plus bas encore, on constatait un carcinome diffus dont les cellules néoplasiques, très fortement colorées, de taille et de forme irrégulière, le plus souvent allongées ou contournées, étaient tellement atypiques qu'il eut été impossible de les rattacher à une forme originelle définie sans les intermédiaires précédents. C'est sous la forme de cette infiltration carcinomateuse diffuse que se présentait le gros du néoplasme, et jusqu'à l'endroit où il affleurait à la paroi duodénale ulcérée.

L'examen histologique du pancréas dans le reste de son étendue, montrait une sclérose généralisée surtout péricanaliculaire, développée autour de canaux excréteurs dilatés dont l'épithélium était normal ; de ce premier réseau partaient de grosses bandes desquelles se détachaient, à leur tour, de fines travées scléreuses inter-acineuses ; les acinis présentaient des cellules nombreuses et bien colorées : les îlots de Langhans étaient nombreux, assez volumineux et riches en cellules.

L'examen des ganglions qui comprimaient le canal cystique les a montrés atteints d'inflammation simple, sans aucun processus-néoplasique.

L'examen du foie a montré l'existence d'une sclérose péricanaliculaire. Une infiltration biliaire abondante, systématisée au niveau de certaines travées hépatiques, en un certain nombre de segments seulement, montrait des cellules fortement teintées en

jaune par la bile ; d'autres cellules contenaient des grains pigmentaires noirâtres ; cette surchage pigmentaire aboutissait, en certains points, à la constitution de véritables foyers nécrotiques, répondant à ce qu'on a désigné sous le nom d'apoplexie biliaire : nous nous proposons de revenir, à propos de ce cas et d'un autre semblable, sur ce processus histologique très curieux.

Le rein présentait des lésions avancées de sclérose intertubulaire groupées en foyers et une surchage pigmentaire intense affectant seulement certains segments au niveau des tubes contournés, et surtout des tubes droits.

IV

CANCERS SECONDAIRES DE L'AMPOULE DE VATER

Par suite de leurs rapports anatomiques intimes, les cancers de la tête du pancréas, des voies biliaires peuvent envahir secondairement la région vatérienne. Nous ne ferons que les mentionner. Nous insisterons un peu plus sur le cancer de l'ampoule de Vater, secondaire au cancer du duodénum, variété juxta-ampullaire.

Quelques auteurs, en effet, ont rangé sous le nom de cancer primitif de l'ampoule de Vater des cancers du duodénum ayant envahi secondairement et par contiguïté l'ampoule. C'est ainsi que Busson, dans sa thèse, sous le nom de cancer de l'ampoule de Vater, rapporte quelques cas qui nous paraissent être des cancers secondaires. Par exemple, le cas de Martha que l'auteur publia, d'ailleurs, sous le nom de « Cancer du duodénum au niveau de l'ampoule de Vater. » (*Bull. soc. anat.* 1887.)

Voici l'observation :

Martin H..., 60 ans, cantonnier, né à Strasbourg, entre le 29 avril dans le service de M. Duguet, hôpital Lariboisière.

Pas d'antécédents héréditaires.

Variole à 21 ans, fièvres intermittentes.

Au mois de mars 1887, il ressent de vives douleurs dans le ventre, surtout à droite. Quelques jours après ictère intense ; matières fécales décolorées, urines très brunes. Les aliments sont vomis plusieurs fois dans la journée ; ni hématémèse, ni mélœna.

A son entrée à l'hôpital, le malade dit avoir beaucoup maigri, et présente un ictère très marqué. Le foie déborde un peu les fausses côtes ; mais il est régulier, et on sent son bord inférieur. Vers la partie droite, très en dehors du muscle droit, on trouve une tumeur piriforme, rénitente, mobile, qui doit être la vésicule distendue.

Au-dessous du foie, mais séparée de celui-ci par une zone de sonorité de 2 centimètres, est située une tumeur du volume d'un fort poing : cette tumeur située sur la ligne médiane est dure, immobile, et assez régulière. L'estomac dilaté est repoussé à gauche. Pas d'ascite. Les selles sont décolorées, mais ne contiennent pas de matières grasses. Pas de sucre, pas d'albumine dans les urines. Les jours suivants les vomissements deviennent de plus en plus fréquents et abondants.

Le malade meurt le 3 mai.

Autopsie. — Le foie n'est pas augmenté de volume ; les lobules sont imprégnés de bile, la vésicule est très distendue ; elle a près de 19 centimètres de long, et est remplie d'un liquide non coloré, muqueux ; pas de calculs.

Les canaux hépatiques sont eux-mêmes très distendus, ainsi que le canal cystique et le canal cholédoque, qui atteint le

volume de l'index. Tous ces canaux sont remplis d'un liquide muqueux incolore.

La deuxième partie du duodénum est fortement épaissie ; elle est transformée en une masse cancéreuse du volume d'un poing.

Cette masse n'est pas adhérente au bord inférieur du foie. On ne trouve plus l'ampoule de Vater ; à son niveau la masse cancéreuse fait une saillie.

Cette tumeur située sur la ligne médiane ne comprimait pas la veine cave.

La tête du pancréas est cancéreuse.

L'estomac est dilaté. On n'y trouve pas de cancer.

Les ganglions mésentériques sont hypertrophiés.

Cliniquement on avait ici tous les symptômes d'un ictère par rétention biliaire due à un néoplasme : matières décolorées, vésicule biliaire distendue. Le foie cependant n'était pas augmenté de volume, mais la tumeur était nettement sentie à la palpation. De plus on n'observait pas de signes de dyspepsie pancréatique, les selles n'étaient pas graisseuses. On ne pouvait donc guère songer à localiser le cancer à l'ampoule de Vater. Au contraire, des vomissements fréquents et abondants, une dilatation gastrique attiraient plutôt l'attention vers l'estomac ou l'intestin et mettaient sur la voie du diagnostic.

Au point de vue anatomo-pathologique, on avait un néoplasme relativement volumineux et une généralisation vers la tête du pancréas, faits qui sont l'exception dans les cancers primitifs de l'ampoule de Vater.

Nous citerons également l'observation suivante,

comme un exemple de cancer du duodénum ayant envahi l'ampoule et provoqué de l'ictère.

Cancer du duodénum; suppuration et perforation de la vésicule biliaire, suivie d'une péritonite mortelle (Cockle. *Médical Times*, 1883, p. 435).

James W..., 33 ans, porteur de charbon, est admis le 5 février 1883 pour ictère léger. Depuis une semaine avant Noël il était malade, faible, ne présentant aucune douleur. A son admission, était amaigri, jaune. Peau flasque, muscles mous. Le siège de la pointe et la matité précordiale était normaux, mais les bruits du cœur faibles. Le foie arrivait environ à un pouce au-dessus des côtés, sur la ligne mamelonnaire. Pas de sensibilité à la pression. Pas d'œdème, ni d'ascite. Urines: présence de bile rendue évidente par les réactions de Gmelin et de Pettenkofer, pas d'albumine. Facies pâle.

15 *février*. — Température, 101°2 F, Pouls, 100

17 *février*. — La jaunisse augmente. La matité hépatique s'étend à 3 pouces 1/2 au-dessous du rebord costal. A partir du bord inférieur du foie et en continuation avec lui, on sent à la palpation, une tuméfaction de consistance ferme qui s'étend à 2 pouces dans la direction de la crête iliaque et donne un son tympanique à la percussion, étant probablement recouverte par une anse distendue du côlon. La région du foie est sensible à la pression, mais non la région de la tuméfaction.

Soif ardente. — Température, 103° F.

19 *février*. — La jaunisse s'accuse de plus en plus. La tuméfaction se localise toujours davantage, et est toujours sonore,

20 *février*.—La tumeur augmente, elle est fluctuante. Œdème

léger des parois abdominales, grande faiblesse. Torpeur. Cœur faible. — Pouls, 100, mou, faible et dépressible; R. 32. Température, 102°.

Le 21 *février*. — L'abdomen est tuméfié. — Pouls, 102. plus fort. Température, 103°.

Le 22 *février*. — Les selles sont légèrement colorées après deux lavements. Langue brune et saburrale. Pouls, 108. Température, 102 F.

Le 24, au matin. — Douleur abdominale intense. Tympanisme. Le pouls n'est pas celui d'une péritonite, il est plein et fort, à peine compressible. Température : 101° 8 F.

Le 25, au matin. — La douleur a disparu. Tympanisme. Température : 98° 8. Epuisement, somnolence.

26 février. — Température : 97° 4. Affaiblissement général. La mort survient dans la nuit.

Autopsie. — La cavité péritonéale renferme un liquide sérobilieux; un peu de pus s'échappe de la perforation de la vésicule biliaire. Quelques circonvolutions sont agglutinées. La vésicule biliaire est énormément dilatée, elle a 8 pouces de long sur 4 1/2 de large. Sur sa surface inférieure on trouve à l'ouverture une place où les bords étaient épaissis et rugueux. Le canaux cholédoque, cystique et hépatique étaient dilatés ; le cholédoque, aussi grand que la veine porte, laissait passer l'index. En passant une sonde à travers le canal, elle traversait une sorte de tumeur dans la paroi du duodénum. A l'ouverture du duodénum, la tumeur se trouva dure dans certaines places, molle et diffluente dans d'autres. Elle entourait complètement l'embouchure du canal cholédoque, infiltrant les parois du duodénum sur 10 centimètres de longueur et dans la moitié de sa circonférence. Le duodénum lui-même était dilaté. Les gan-

glions lymphatiques étaient pris et confluents en certains points. A la section, ils consistaient en une substance à demi solide, grisâtre, facilement enlevée par le lavage. Le foie était gras ; à la coupe il présentait l'aspect d'une noix muscade. Le pancréas était dur et fibreux ; le cœur, les poumons, les reins, la rate étaient normaux. Le foie, ni la vésicule biliaire ne présentaient d'adhérences aux parois abdominales.

A l'examen microscopique, on trouva que la tumeur duodénale était un squirrhe. Le foie et le pancréas examinés ne présentaient pas trace d'infiltration.

On avait cru d'abord à un ictère catarrhal, puis à une occlusion calculeuse du cholédoque. L'idée d'un cancer du duodénum avait été écartée à cause de l'absence de signes de tumeur maligne. On avait pensé en définitive à un abcès hépatique.

Voici enfin une dernière observation intéressante à rapporter pour plusieurs raisons : d'abord à cause de la rareté des cas où deux cancers primitifs ont été rencontrés chez le même individu dans le tube digestif ou dans d'autres organes ; ensuite parce qu'elle montre qu'un cancer du duodénum peut envahir l'ampoule de Vater ou la région vatérienne sans provoquer d'ictère par rétention. « Le canal cholédoque, loin d'être obturé, disent les auteurs de l'observation, s'ouvre largement dans l'intestin au milieu du néoplasme et semble plutôt dilaté en ce point, comme si la tumeur l'avait élargi par un accroissement excentrique ; on passe facilement un stylet par le cholédoque sans léser aucun point de la tumeur. »

Observation. — *Cancer primitif de l'œsophage* (*épithélioma pavimenteux*) *et cancer primitif de l'ampoule de Vater* (épithélioma cylindrique) (LANNOIS ET COURMONT, *Revue de Médecine*, 1894).

L... Pierre, 77 ans, charpentier. Entré le 18 novembre 1893 au n° 19 de la salle Saint-Jean, mort le 26 décembre 1893.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'accident ; mère morte en couches ; tous deux avaient d'excellentes santés. Pas d'antécédents néoplasiques dans sa famille.

Antécédents personnels. — Bonne santé habituelle ; pas de rhumatisme, pas de syphilis, peu d'alcoolisme ; pas d'accès de coliques hépatiques, pas d'ictère ; pas d'autre maladie antérieure qu'une bronchite qui l'obligea, il y a cinquante ans, de faire un séjour de trois mois à l'hôpital.

Les fonctions digestives ont toujours été normales jusqu'à l'affection actuelle.

Celle-ci a débuté au mois de juin 1893 par une diarrhée qui s'est établie subitement et a persisté pendant un mois ; le malade raconte qu'il allait à la selle jusqu'à dix fois par jour. Pas de renseignements exacts sur la nature de ces selles. Depuis ce moment, le malade a perdu l'appétit et ses forces, dit-il, ont très rapidement disparu. Puis il remarqua qu'il avalait difficilement les solides. Depuis un mois (c'est-à-dire au bout de quatre mois et demi seulement), il ne peut plus avaler d'aliments solides sans que ceux-ci ne soient promptement évacués par régurgitations ; les liquides seuls peuvent passer.

Pas d'hématémèse ni de mélœna.

Pas de vomissements gastriques.

Constipation depuis plusieurs jours.

Pas de manifestations morbides des autres organes, pas de douleur abdominale, le malade se sent seulement « barré », selon son expression, au niveau du creux épigastrique.

Actuellement. — Le malade présente, à première vue, un aspect cachectique, les membres sont amaigris, les traits tirés, les pommettes saillantes, les yeux légèrement enfoncés dans l'orbite. La peau est terreuse, pas de teinte jaune-paille, pas d'ictère.

A l'examen de l'abdomen on trouve un estomac de volume normal, non dilaté. La palpation ne révèle l'existence d'aucune tumeur, d'aucune nodosité au niveau de l'estomac ou des autres organes abdominaux. Aucune douleur à la palpation.

L'abdomen est d'ailleurs souple et non ballonné.

Le foie ne présente rien d'anormal à la palpation, ni à la percussion.

Cœur irrégulier, normal : les pouls sont égaux et synchrones ; aucun signe d'anévrysme thoracique pouvant comprimer l'œsophage.

Poumons. — Râles de bronchite disséminés. Expectoration muqueuse.

Les *urines* sont abondantes et donnent, par l'acide azotique, un léger brouillard d'albumine.

Température normale.

Examen des fonctions de déglutition. — Le malade ne peut plus avaler d'aliments solides sous peine de les rendre immédiatement par régurgitation : il sent d'ailleurs que ceux-ci sont arrêtés et ne passent pas dans l'estomac.

Les liquides seuls peuvent passer.

Si on ausculte le long de la colonne vertébrale pendant que le malade déglutit, on entend les bruits normaux de la dégluti-

tion des liquides jusque vers le cardia : vers ce point l'écoulement du liquide semble se ralentir et s'accompagne d'un bruit de gouglou.

Par l'exploration à la sonde œsophagienne on se rend compte que la plus petite olive (nº 2), ne peut franchir le point rétréci et est arrêtée à 36 centimètres des arcades dentaires.

Le malade ne peut donc se nourrir qu'avec des liquides, mais, en somme, s'alimente très peu.

Constipation opiniâtre.

Le traitement de Brissaud (chlorate de soude à dose de 10 grammes par jour) est employé pendant une quinzaine de jours ; au début, le malade semble mieux avaler, puis ne tarde pas à déglutir avec la même difficulté.

2 *décembre.* — L'état du malade est toujours le même avec cachexie progressive. La déglutition des liquides eux-mêmes devient difficile, mais toujours pas de douleurs.

Un nouvel examen de l'abdomen ne décèle rien du côté de l'estomac ni du foie, mais à droite de l'appendice typhoïde on sent profondément un peu d'empâtement diffus qui paraît indépendant du foie et de l'estomac et que l'on croit pouvoir rattacher à la présence de quelques ganglions hypertrophiés et dégénérés.

Anémie générale de plus en plus marquée, teint terreux plutôt que jaune-paille ; pas d'ictère.

22 *décembre.* — Le malade tousse, expectore quelques crachats rouillés. L'auscultation ne révèle que quelques râles humides à la base du poumon gauche.

Léger délire la nuit. État général plutôt aggravé.

Pas d'ictère.

26 *décembre.* — Mort du malade.

Autopsie. — *A la partie inférieure de l'œsophage*, on trouve une tumeur s'étendant sur une hauteur de quatre travers de doigt environ, n'empiétant pas sur la muqueuse stomacale. Cette tumeur ne présente que quelques points ramollis, elle est dure dans son ensemble et sa surface est noirâtre et bosselée : elle a amené un rétrécissement complet du conduit œsophagien ; elle est ulcérée et creusée en certains points de petites anfractuosités où on trouve des débris alimentaires (pépin de mandarine).

A la coupe, elle est résistante et présente une surface consistante de couleur blanc-grisâtre. Quelques adhérences autour de la tumeur.

Peu de ganglions cancéreux, pas de ganglions sus-claviculaires.

Pas de foyer de généralisation à l'estomac, ni au foie.

Au duodénum, on trouve une autre tumeur plus petite.

Elle occupe exactement le point où la tête du pancréas, s'accole à la deuxième portion du duodénum ; l'ampoule de Vater est comprise dans la tumeur, mais n'en occupe cependant pas le centre, celle-ci paraissant s'être développée surtout à droite et en avant.

Le canal cholédoque, loin d'être obturé, s'ouvre largement dans l'intestin au milieu du néoplasme même et semble plutôt dilaté en ce point comme si la tumeur l'avait élargi par un accroissement excentrique ; on passe facilement un stylet par le cholédoque sans léser aucun point de la tumenr. Celle-ci est un peu plus large qu'une pièce de cinq francs et fait saillie à l'intérieur de la lumière duodénale sous forme d'un champignon fougueux, extrêmement ramolli, de couleur blanc-rosé, laissant au doigt quelques débris d'une matière blanchâtre pulvérulente.

A la coupe, on voit que la tumeur ramollie dans sa portion périphérique est plus résistante vers les tuniques intestinales qu'elle a envahies.

Pas de ganglions mésentériques ni autour du pancréas.

Pas de noyau de généralisation dans les autres organes. Rien sur le tube digestif soigneusement examiné.

Le pancréas est absolument sain en tous ses points.

Les voies biliaires ne présentent rien de particulier, sauf ce que nous avons décrit à l'embouchure du cholédoque ; le reste de ce canal, les canaux cystique et hépatique ne sont pas dilatés ; la vésicule est de forme et de grandeur normales.

Le foie (1530 gr.) ne présente rien d'anormal à la vue, ni à la coupe.

La rate (245 gr.) est entourée d'une capsule très épaisse dont la moitié supérieure est infiltrée de sels calcaires qui lui donnent un aspect véritablement osseux.

Les reins (280 gr.) ne présentent rien d'anormal.

Le cœur (290 gr.) est normal, sauf un léger athérome des valvules.

L'aorte est très athéromateuse au niveau de sa bifurcation iliaque.

Les poumons (D : 430 gr., G : 630 gr.) sont tous deux emphysémateux avec de la congestion des bases surtout à gauche.

Pas de pleurésie sur la plèvre diaphragmatique gauche, on trouve un noyau osseux et cartilagineux de l'étendue d'une pièce de deux francs, épais de 1 centimètre, évidemment en rapport avec la plaque similaire de la rate.

Examen histologique. — Il a été fait au laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté avec l'aide de M. Paviot, préparateur.

La tumeur de l'œsophage répond au type le plus parfait et le plus indiscutable des épithéliums pavimenteux du type épidermique corné.

Dans les parties ulcérées, le tissu cancéreux est formé par des traînées orientées dans tous les sens de cellules granuleuses, noyau difficilement visible et dont le protoplasma est légèrement coloré en jaune par le picro-carmin.

Ces cellules entourent des globes cornés très nombreux ; il y a même de véritables traînées dont le centre est transformé en cellules aplaties, allongées et entièrement kératinisées. Plus profondément, les globes cornés deviennent plus rares et le tissu cancéreux est représenté par des traînées de cellules rouges du corps muqueux de Malpighi. Il a fait disparaître les éléments de la muqueuse et de la sous-muqueuse et on le voit pénétrer sous la forme de ces mêmes traînées dans les faisceaux musculaires de l'œsophage.

Dans les points non ulcérés, on voit que le revêtement épidermique de la muqueuse est troublé très loin ; les pupilles ont à peu près disparu, la couche génératrice n'est plus franchement cubique et les strates qui lui sont superposés ont considérablement augmenté d'épaisseur. Au même niveau, dans la sous-muqueuse, on peut retrouver des traces de la *muscularis mucosæ* fragmentée par places, et une infiltration de cellules cancéreuses sous forme de travées et d'îlots.

La tumeur de l'ampoule de Vater présente un type bien différent. C'est un tissu très net de *cancer cylindrique.*

Au niveau du point considéré, la ligne des glandes de Lieberkuhn est à peu près complètement respectée. Ces glandes sont notablement allongées, sont toutes assez bien marquées par une double ligne de cellules cubiques à noyaux volumineux. Il

est bien manifeste que le tissu interglandulaire a subi une réaction inflammatoire notable.

La sous-muqueuse est très épaissse, son tissu est plus riche en eellules fixes que d'ordinaire, les vaisscaux que l'on y rencontre présentent de la périartérite manifeste.

C'est dans la sous-muqueuse que l'on voit apparaître les premières formations cancéreuses.

A sa limite externe on voit s'accuser une réaction conjonctive intense et c'est de ce point que partent les travées formant ces alvéoles à cellules cancéreuses.

Le tissu conjonctif qui forme ces alvéoles n'est pas très adulte, est pauvre en cellules fixes et formé de fibriles nombreuses et ténues.

Quant aux alvéoles mêmes, elles présentent, pour la plupart, au contact des travées conjonctives une ligne de cellules cylindriques dont certaines présentent un plateau très net. Leur protoplasma est fortement granuleux, masquant la vue des noyaux qui paraissent cependant volumineux, allongés, réfugiés vers le pôle adhérent de la cellule dont il occupe les deux tiers. En dehors de ces lignes d'éphithélium prismatique, qui font d'ailleurs de nombreux plis et replis, les cellules perdent leur caractère cylindrique pour faire place à des cellules irrégulières remplacées elles-mêmes au centre de l'alvéole par un magma granuleux et informe. D'ailleurs la plupart des alvéoles se sont vidées à la coupe et n'ont plus que la ligne prismatique. Comme degré d'envahissement, la tumeur s'étend jusqu'à la tunique des fibres musculaires lisses du duodénum, qui est en certains points fragmentée et pénétrée par les prolongements cancéreux.

Ce dernier caractère semble indiquer que la tumeur duodénale était contemporaine de la tumeur œsophagienne : on peut

dire du moins que toutes deux présentent le même degré d'envahissement.

« L'examen histologique est ici absolument décisif, ajoutent MM. Lannois et Courmont. A l'examen macroscopique des pièces, on prit tout d'abord la tumeur duodénale pour un noyau de généralisation du cancer œsophagien, bien que l'aspect des deux tumeurs ne fût pas le même, et que notamment, le cancer du duodénum présentât les caractères extérieurs du cancer primitif de cette région. L'étude histologique seule a tranché la question en montrant que les deux tumeurs présentaient une structure radicalement différente. Cette condition de « la différenciation indiscutable des espèces cellulaires fondamentales de chaque néoplasme » est, en effet, regardée comme nécessaire pour affirmer la coexistence de deux cancers primitifs chez le même sujet. Notre cas présente toute la rigueur désirable sur ce ce point, puisqu'il s'agit d'un épithélioma pavimenteux du type épidermique corné et d'un cancer cylindrique. »

Abstraction faite de ce dernier cas très particulier, où le cancer duodénal fut totalement méconnu, nous estimons que le diagnostic entre les cancers primitifs de la région vatérienne et les cancers de cette même région, secondaires à un néoplasme du duodénum, variété juxta-ampullaire, sera très difficile pour ne pas dire mpossible. L'autopsie et le microscope seuls, dans la plupart des cas, trancheront la question.

CONCLUSIONS

1° Le cancer primitif de l'ampoule de Vater n'est pas aussi rare qu'on le croyait jadis. Nous pensons même que, étant donné la difficulté de son diagnostic, beaucoup de cas sont méconnus.

2° Le cancer primitif de l'ampoule de Vater doit être individualisé anatomiquement et pathologiquement.

3° Ce n'est pas un carcinome de la terminaison des voies biliaires (Rolleston, Durand-Fardel).

Ce n'est pas un cancer du pancréas, variété orificielle de la forme excrétoire (Bard).

Ce n'est pas un cancer intestinal (Rendu).

4° C'est un cancer de l'ampoule de Vater, à point de départ ampullaire, cholédocien ou wirsungien.

5° Il est très difficile à caractériser cliniquement. Il faut insister surtout sur l'intermittence de l'ictère, la diar-

rhée rebelle, les phénomènes de dyspepsie pancréatique et, en cas de doute, avoir recours à une laparatomie.

6° Seule une intervention chirurgicale, en rétablissant le cours de la bile et du suc pancréatique, permettrait une survie notable.

Vu : le Président de la thèse,
CORNIL

Vu : le Doyen
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie,
LIARD

BIBLIOGRAPHIE

1859. Féréol — Tumeur cancéreuse de l'ampoule de Vater. (*Recueil des travaux de la soc. méd. d'obs.* T. III, p. 123).

1876. Caillet. — Sur quelques cas d'ictère mécanique de la deuxième portion du duodénum. *Thèse de Paris.*

1886. Sahli. — *Semaine médicale.* p. 153.

1887. Martha. Cancer du duodénum au niveau de l'ampoule de Vater (*Bull. soc. anat.*).

1888. Dutil. — Note sur un cas de cancer primitif de la tête du pancréas. (*Gazette médicale de Paris,* septembre).

— Bard et Pic. — Cancer du pancréas. (*Revue de médecine.* avril-mai).

1889. Pilliet. — Épithélioma de l'ampoule de Vater. *Bull soc. anat.*).

1890. Busson. — Du cancer de l'ampoule de Vater. *Thèse de Paris.*).

1893. Miralliè. — Cancer primitif du pancréas. Revue générale. (*Gaz. des hôp.*, 15 octobre).

1894. Lannois et Courmont. — Cancer primitif de l'œsophage et cancer primitif de l'ampoule de Vater. (*Revue de médecine*).

1894 95. Pic. — Cancer primitif du duodénum. (*Revue de médecine*, décembre 1894, janvier 1895).

1896. Hanot. — Cancer de l'ampoule de Vater. (*Ass. fr. pour*

l'avancement des sciences. Congrès de Tunis, 1-5 avril *Bull. soc. méd. des hop.* 30 avril 1896).

1896. Bard. — Rapports des cancers de l'ampoule de Vater et des cancers du pancréas (*Ass. fr. pour l'avancement des sciences.* Congrès de Turin, 1-5 avril. *Bulletin médical*, 8 avril).

— Rendu. — Epithélioma de l'ampoule de Vater (*Bull. Soc. méd. des hôp.*, 9 mai).

— Ray. Durand-Fardel. — Cancer de l'ampoule de Vater (*Presse médicale*, 17 juin).

— Vincent-Georges. — Étude sur le cancer primitif de l'ampoule de Vater. *Thèse de Paris.*

— Hanot. — Nouvelle observation de cancer de l'ampoule de Vater. *Archives générales de médecine*, novembre, (p. 547).

1897. Heulin. — Cancer primitif du duodénum. *Th. Paris.*

— P. Claisse. — Cancer primitif des voies biliaires (*Presse méd.*, 6 nov.).

1898. Letulle et Nattan-Larrier. — L'ampoule de Vater (*Archives des sciences médicales*, Masson).

1899. Letulle. — Malformations duodénales. Diverticules périvatériens (*Presse médicale*, janvier).

— Nattan-Larrier. — Les cancers du duodénum (*Revue générale, Gaz. des hôp.*, p. 1291 et 1311).

— Dominici. — Cancer de la région vatérienne (*Presse médicale*, 26 juillet).

1906. Letulle et Verliac — Cancer primitif de l'ampoule de Vater (*Bull. Soc. méd. des hôp.*, 4 janvier).

— P. Carnot et Harvier. — Cancer wirsungien de l'ampoule de Vater (*Bull. Soc. méd. hôp.*, 16 mars).

1906. Letulle. — Les cancers primitifs de l'ampoule de Vater. (*Presse médicale*, 21 avril).

— Villar. — Chirurgie de pancréas (Jules Rousset).

Dieulafoy. — Manuel de pathologie interne, t. II.

Bouchard et Brissaud. — Traité de médecine, t. IV.

Brouardel et Gilbert. — Traité de médecine, t. V.

Imp. des Facultés, A. MICHALON, 26, rue Monsieur-le-Prince, Paris.

